

AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR CHIRURGIE  
PROF. DR. HANS J. SCHLITT  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

ONKOLOGISCHES OUTCOME NACH LAPAROSKOPISCHER UND OFFENER  
SIGMARESEKTION BEI PATIENTEN MIT SIGMAKARZINOM

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Maria Unterhitzberger

2009



AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR CHIRURGIE  
PROF. DR. HANS J. SCHLITT  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

ONKOLOGISCHES OUTCOME NACH LAPAROSKOPISCHER UND OFFENER  
SIGMARESEKTION BEI PATIENTEN MIT SIGMAKARZINOM

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Maria Unterhitzberger

2009

Dekan:	Prof. Dr. Bernhard Weber
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Hans J. Schlitt
2. Berichterstatter:	PD. Dr. Frank Klebl
Tag der mündlichen Prüfung:	11.03.2010

# **Inhaltsverzeichnis**

<b>1 Einleitung.....</b>	<b>3</b>
<b>2 Das Sigmakarzinom.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Anatomie.....</b>	<b>5</b>
2.1.1 Bindegewebsschichten.....	6
2.1.2 Gefäßversorgung.....	7
2.1.2.1 Arterielle Versorgung.....	7
2.1.2.2 Venöser Abfluss.....	8
2.1.3 Lymphabfluss.....	9
2.1.4 Innervation.....	11
<b>2.2 Metastasierung.....</b>	<b>14</b>
<b>2.3 Staging und Grading.....</b>	<b>14</b>
<b>2.4 Präoperative Diagnostik.....</b>	<b>17</b>
2.4.1 Obligate präoperative Diagnostik.....	17
2.4.2 Fakultative präoperative Diagnostik.....	19
2.4.3 Spezifische Tumormarker.....	20
<b>2.5 Tumornachsorge.....</b>	<b>22</b>
<b>3 Operationstechnik in der Sigmachirurgie.....</b>	<b>24</b>
3.1 Prinzipien der Kolonresektion.....	24
3.2 Resektionstypen.....	25
3.3 Minimal invasive Chirurgie.....	26
<b>4 Patienten und Methodik.....</b>	<b>29</b>

<b>5 Ergebnisse von 79 Patienten nach laparoskopischer Sigmaresektion.....</b>	<b>32</b>
<b>5.1 Kurzzeitergebnisse – Vergleich mit 70 konventionell operierten Patienten.....</b>	<b>32</b>
5.1.1 Patientencharakteristika.....	32
5.1.2 Intraoperative Daten.....	38
5.1.3 Postoperative Ergebnisse.....	42
5.1.4 Histopathologische Ergebnisse.....	47
<b>5.2 Langzeitergebnisse.....</b>	<b>52</b>
5.2.1 Spätkomplikationen.....	52
5.2.2 Tumorrezidive und Überleben.....	57
<b>6 Diskussion.....</b>	<b>72</b>
<b>7 Zusammenfassung.....</b>	<b>81</b>
<b>8 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>84</b>
<b>9 Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>94</b>
<b>10 Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>96</b>

# 1 Einleitung

Karzinome des Kolons und des Rektums stellen derzeit die zweithäufigste Krebstodesursache in der westlichen Welt dar. Sie stehen bei Männern nach dem Bronchial- und Prostatakarzinom an dritter, bei Frauen nach dem Mammakarzinom an zweiter Stelle aller Krebsneuerkrankungen. Die Rate an Erkrankungsfällen ist besonders hoch in den westlichen Industrienationen mit 51-72/100.000 Einwohner. In der Bundesrepublik Deutschland hat die Inzidenz in den letzten 25 Jahren leicht zugenommen. Das Lebenszeitrisko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, beträgt in Deutschland ca. 6%. Die überwiegende Anzahl maligner Darmtumore befindet sich in unseren Breiten im Rektum (40-60%), gefolgt von den Sigmakarzinomen mit einer Häufigkeit von 20-30%. Das Auftreten kolorektaler Karzinome zeigt jedoch über die letzten Jahrzehnte einen Trend der „Rechtsverschiebung“ („shift to the right“) mit einer Abnahme des Rektumkarzinoms zugunsten des Kolonkarzinoms wie auch bei diesem eine Verschiebung zur proximalen Lokalisation bzw. Manifestation im rechten Hemicolon [10,106,110,115].

Ein essentieller prognostischer Faktor des Sigmakarzinoms ist eine adäquate onkologische Chirurgie, wobei die entscheidenden Richtlinien seit mehr als 30 Jahren bekannt sind. Zu den onkologischen Standards der kurativen Chirurgie gehören die En-bloc-Resektion, die radikuläre, zentrale Ligatur der Gefäße sowie die systematische regionale Lymphadenektomie. Turnbull beschrieb bereits 1967 das Prinzip der „No-touch-isolation-Technik“, d.h. dass zuerst, also vor der Mobilisation des tumortragenden Darmabschnitts, die radikuläre Ligatur der jeweiligen Gefäße durchgeführt wird. Dieses Vorgehen soll einer intraoperativen Tumorzell dissemination vorbeugen. Wenn auch ein eindeutiger Beleg für günstigere Ergebnisse fehlt, so erweist sich diese Technik doch als blutsparend. Die systematische Lymphadenektomie bildet die Grundlage für eine exakte Stadieneinteilung nach der TNM-Klassifikation und entscheidet somit über die Indikation zu einer adjuvanten Therapie. Darüberhinaus ermöglicht die Lymphadenektomie eine Prognoseverbesserung, sofern die Anzahl der zu entfernenden Lymphknoten deutlich die Anzahl befallener Lymphknoten übersteigt; als Mindestanforderung gelten dabei 12 Lymphknoten [4,18,33,42,44,61,115,126].

Die Entwicklung differenzierter chirurgischer Therapieoptionen hat dazu geführt, dass in den meisten Fällen eine kurative Resektion und somit eine entscheidende Verbesserung der Prognose des Sigmakarzinoms möglich wurde.

Im Laufe der 80er Jahre hielt eine neue Methode, die sogenannte minimal invasive Chirurgie, Einzug in die Behandlung intraabdomineller Erkrankungen. Die laparoskopischen Verfahren haben mit der ersten Appendektomie 1983 durch Semm einen zögerlichen Anfang gemacht. Die erste video-endoskopische Cholezystektomie 1985 durch Mühe bzw. 1987

durch den Franzosen Philippe Mouret galt als der eigentliche Durchbruch der modernen Laparoskopie in der Allgemeinchirurgie. Innerhalb von 10 Jahren entwickelte sich die laparoskopische Cholezystektomie zum Goldstandard in der Therapie sowohl unkomplizierter als auch komplizierter Gallenblasenerkrankungen. Die laparoskopische Kolonchirurgie entwickelte sich nicht so stürmisch. 1991 wurde über die erste laparoskopisch assistierte Sigmaresektion berichtet [45,80,115].

Während sich die minimal-invasive Chirurgie im Laufe der Jahre bei benignen kolorektalen Erkrankungen etabliert und ihre Vorteile gegenüber der konventionellen Operationsmethode anerkannt und belegt sind [38,84,104,125], wird die laparoskopisch kurative Resektion der kolorektalen Karzinome noch kontrovers diskutiert.

Dabei stellt sich vor allem die Frage, ob die Einhaltung der onkologischen Standards laparoskopisch uneingeschränkt möglich ist. Außerdem ist zu klären, ob die laparoskopische Karzinomchirurgie die Prognose negativ beeinflusst.

Da nur wenige Zentren in Deutschland derzeit das laparoskopische Operationsverfahren im Rahmen von Studien durchführen, finden sich in den meisten Publikationen nur Ergebnisse aus Untersuchungen kleinerer Patientenkollektive. Die technische Durchführbarkeit der Laparoskopie in der Behandlung des Sigmakarzinoms scheint nach dem derzeitigen Stand der Dinge möglich zu sein, da aber noch ausreichend Langzeitergebnisse hinsichtlich Rezidivraten und Überlebenszeit fehlen, können die Ergebnisse noch nicht abschließend beurteilt werden [35,54,70,72,82,98,100,103,114,121,124,125,137].

Lange Zeit fokussierte man in der onkologischen Chirurgie die postoperativen Komplikations- und Überlebensraten der Karzinompatienten. Seit einigen Jahren gewinnt jedoch die Erfassung der Lebensqualität mit Berücksichtigung der subjektiven Einschätzung des physischen, psychischen und sozialen Wohlbefindens des Patienten immer mehr an Bedeutung in der Onkologie. Es wurden validierte und standardisierte Fragebögen entwickelt, die die Lebensqualität erfassen und durch krankheitsspezifische Module ergänzt werden können, die Besonderheiten der unterschiedlichen Tumorentitäten berücksichtigen. Speziell beim Sigmakarzinom stellt sich nicht nur die Frage nach der Sicherheit und Effizienz der laparoskopischen Operationsmethode, sondern auch, ob sich letztendlich eine Besserung der Lebensqualität für den Patienten durch die minimal invasive Chirurgie ergibt [1,2,62,111,134].

In der vorliegenden Arbeit werden die chirurgisch-onkologischen Kurz- und Langzeitergebnisse laparoskopisch operierter Sigmakarzinompatienten dargestellt und mit Ergebnissen nach konventioneller Operationsmethode verglichen.



## 2 Das Sigmakarzinom

Für eine optimale Therapie des Sigmakarzinoms ist die genaue Kenntnis anatomischer und chirurgischer Grundlagen unerlässlich.

Eine wichtige Rolle spielt ebenso die exakte präoperative Diagnostik, da sie in entscheidendem Maße die Wahl des operativen Verfahrens beeinflusst.

Das folgende Kapitel soll einen Überblick über die Anatomie des Sigmas, die onkologischen und diagnostischen Grundlagen beim Sigmakarzinom geben.

### 2.1 Anatomie

Das Colon sigmoideum bildet den letzten Abschnitt des Kolons. Es beginnt in Höhe der Fossa iliaca sinistra und endet vor dem 2.-3. Sakralwirbel (16cm ab Anokutanlinie), wo es sich in den Mastdarm, Rektum, fortsetzt. Das Sigma ist etwa 45cm lang und hat einen S-förmigen Verlauf (sigma = griechischer Buchstabe „S“).

Es liegt intraperitoneal und ist durch ein unterschiedlich langes Mesocolon sigmoideum stärker oder schwächer beweglich. Durch den gebogenen Verlauf der Haftlinie des Mesosigmoideums entsteht ein Recessus intersigmoideus, in dessen Bereich retroperitoneal der Ureter verläuft. Ferner überquert die Wurzel des Mesocolon sigmoideum den M. psoas und die Vasa iliaca communis. Die Äste der A. und V. mesenterica inferior zum Colon sigmoideum treten in sie ein [10,64,65,75,102,110,115,135].

In der chirurgischen Anatomie wird das Sigma üblicherweise in 3 „Sigmadritteln“ eingeteilt. Die Einteilung des Sigmas in Sigmadritteln ist nicht einheitlich, nach der UICC 2003 werden Sigmakarzinome entsprechend ihrem Abstand von der Anokutanlinie in Karzinome des oberen Sigmadrittels (31-45 cm), des mittleren Sigmadrittels (21-30 cm) und des unteren Sigmadrittels (16-20 cm) unterteilt [127].

proximales Sigmadrittel	31-45 cm
mittleres Sigmadrittel	21-30 cm
distales Sigmadrittel	16-20 cm

**Tabelle 1: Einteilung der Sigmadritteln (UICC 2003) [127]**

### 2.1.1 Bindegewebsschichten

Das Mesocolon sigmoideum besteht aus Bindegewebe mit elastischen Fasernetzen sowie Fettgewebe und es enthält Lymphknoten, Blut- und Lymphgefäße. Zur Vervollständigung der Lymphadenektomie bzw. zur Reduktion des Metastasierungsrisikos wird diese Struktur daher bei jeder Operation eines Sigmakarzinoms mitentfernt.

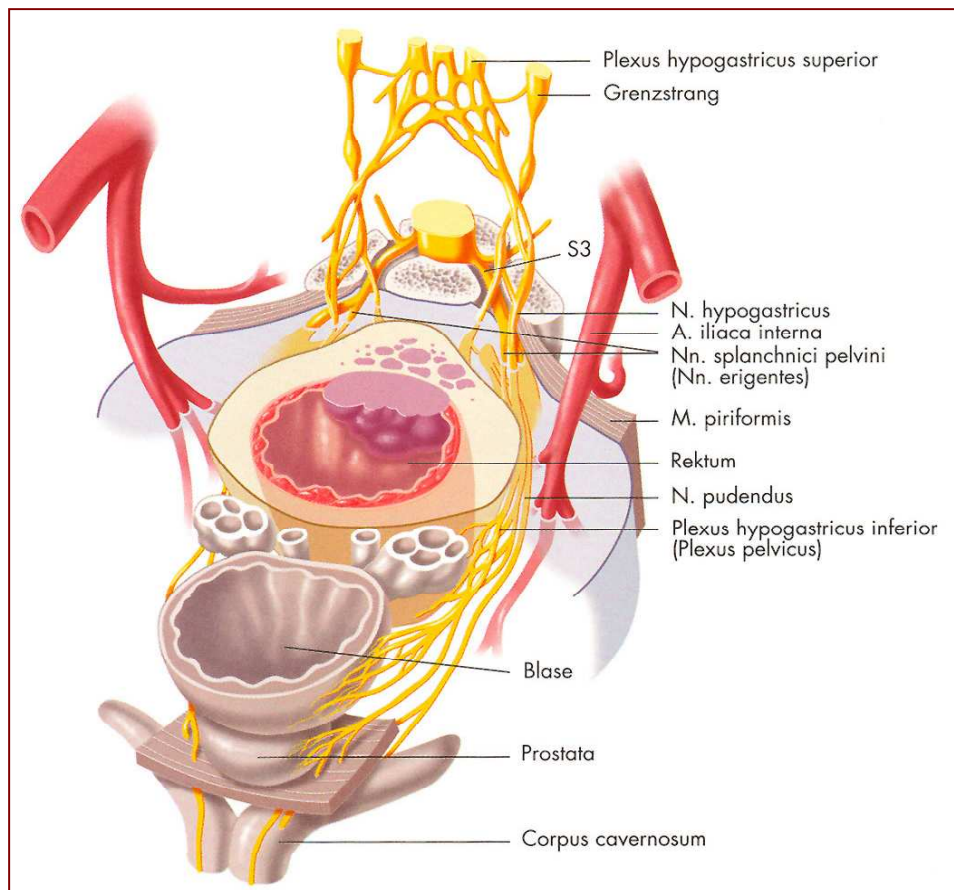
Da bei der Sigmaresektion für die Anlage einer Deszendorektostomie das obere Rektumdrittel mobilisiert und mitreseziert wird und gleichzeitig in den meisten Fällen eine partielle Mesorektumexzision (selten eine totale Mesorektumexzision) vorgenommen wird, werden im folgenden die Bindegewebsschichten des Rektums kurz erläutert.

Das Rektum verläuft dorsal in seiner ganzen Länge extraperitoneal und ist nur kranial und ventral von Peritoneum überzogen. Umhüllt wird es von Fett-, Bindegewebe und Hüllfaszien, die für den Chirurgen Leitstrukturen darstellen.

Im kleinen Becken wird es zirkulär von einem Blut- und Lymphgefäße führenden Fettkörper umhüllt, dem Mesorektum. Dieses ist gegen das Becken durch feine embryonale Bindegewebsschichten abgegrenzt.

Dorsal und lateral wird das Mesorektum von der viszeralen Rektalfaszie (Fascia propria recti, Waldeyer-Faszie) umgeben, die posterolateral in die Faszie der Beckenseiten- und -hinterwand (Fascia pelvis parietalis, präsakrale Faszie) übergeht. Dieses Faszienblatt bedeckt das präsakrale Fett- und Bindegewebe mit den darin enthaltenen Gefäßen und vegetativen Nerven. Der zwischen den beiden Faszienblättern gelegene gefäß- und nervenfreie retrorektale Raum stellt die Präparationsschicht bei der dorsalen mesorektalen Mobilisierung dar.

Beim Mann wird die Vorderwand des Rektums durch eine zarte Bindegewebsschicht, die Denonvillier-Faszie, von Prostata und Samenbläschen getrennt. Bei der Frau entspricht dieser Faszie das Septum rectovaginale als Abgrenzung zu Uterus und Vagina. Zwischen der anterioren Fascia propria recti und der davor gelegenen Denonvillier-Faszie liegt das Spatium praerectale, das – wie das dorsale Spatium retrorektale – eine ideale Präparation des Rektums mitsamt Mesorektum erlaubt. Vor der Denonvillier-Faszie befinden sich zahlreiche Gefäß und Nervenengeflechte, die seitlich Prostata und Samenbläschen umgeben. Falls möglich, sollte diese Faszie geschont werden, um eine potentielle Impotenz zu vermeiden [10,64,65,75,102,110,115,133,135].



**Abbildung 1: Anatomie des kleinen Beckens [57]**

## **2.1.2 Gefäßversorgung**

### **2.1.2.1 Arterielle Versorgung**

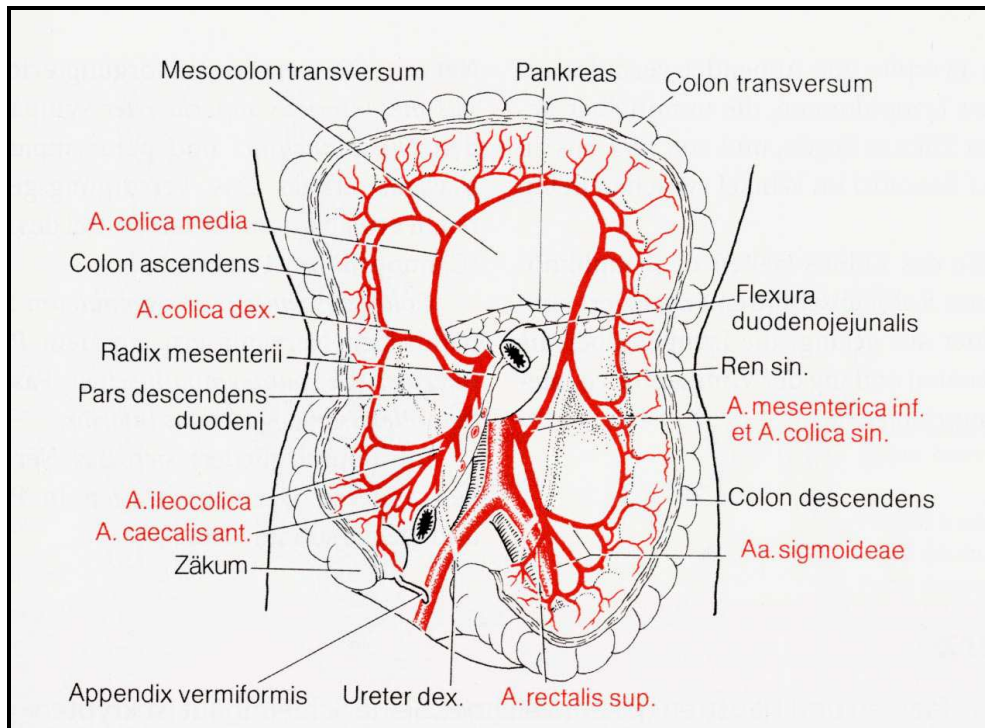
Die arterielle Versorgung des Colon sigmoideum erfolgt hauptsächlich durch die Ae. sigmoideae, Äste der A. mesenterica inferior.

Die Ae. sigmoideae sind zwei oder mehr Äste, die in das Mesosigmoideum eintreten und durch breite Arkaden mit dem Gefäßgebiet des linken Kolonschenkels in Verbindung stehen.

Die A. mesenterica inferior gehört – neben dem Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior – zu den unpaaren ventralen viszerale Ästen der Bauchaorta. Sie entspringt aus der Aorta, etwa 5 cm oberhalb ihrer Bifurkation in Höhe des 3. Lendenwirbelkörpers und liegt völlig retroperitoneal. Mit ihren Ästen (A. colica sinistra, Ae. sigmoideae, A. rectalis superior) versorgt sie in etwa das Kolon ab der Flexura coli sinistra sowie das proximale Rektum.

Die Grenzen der Versorgungsgebiete sind fließend. Die A. colica sinistra bildet am Colon transversum mit der A. colica media der A. mesenterica superior die Riolan-Anastomose,

während die A. rectalis superior als Endast der A. mesenterica inferior in der Tiefe der Beckenhöhle hinter dem Rektum mit der A. rectalis inferior anastomosiert, die aus der A. pudenda interna entspringt [10,64,65,75,102,110,115,135].



**Abbildung 2: Gefäßversorgung des Dickdarms.** Das Querkolon ist nach oben geschlagen [102]

### 2.1.2.2 Venöser Abfluss

Das Blut aus dem Colon sigmoideum sammelt sich zunächst in den Vv. sigmoideae, die gemeinsam mit der V. colica sinistra vom Colon descendens und der V. rectalis superior vom oberen Rektum in die V. mesenterica inferior münden. Diese trennt sich schon im Unterbauch von der aus der unteren Bauchaorta entspringenden gleichnamigen Arterie und steigt mit der A. colica sinistra zum Oberbauch auf, wo sie hinter dem Pankreas in die V. splenica mündet.

Letztlich gelangt das Blut aus dem Sigma in die V. portae hepatis, die hinter dem Pankreaskopf durch den Zusammenfluss der V. splenica und der V. mesenterica superior entsteht.

Der eben geschilderte venöse Abfluss erklärt die häufige Metastasierung des Sigmakarzinoms in die Leber [10,64,65,75,102,110,115,135].

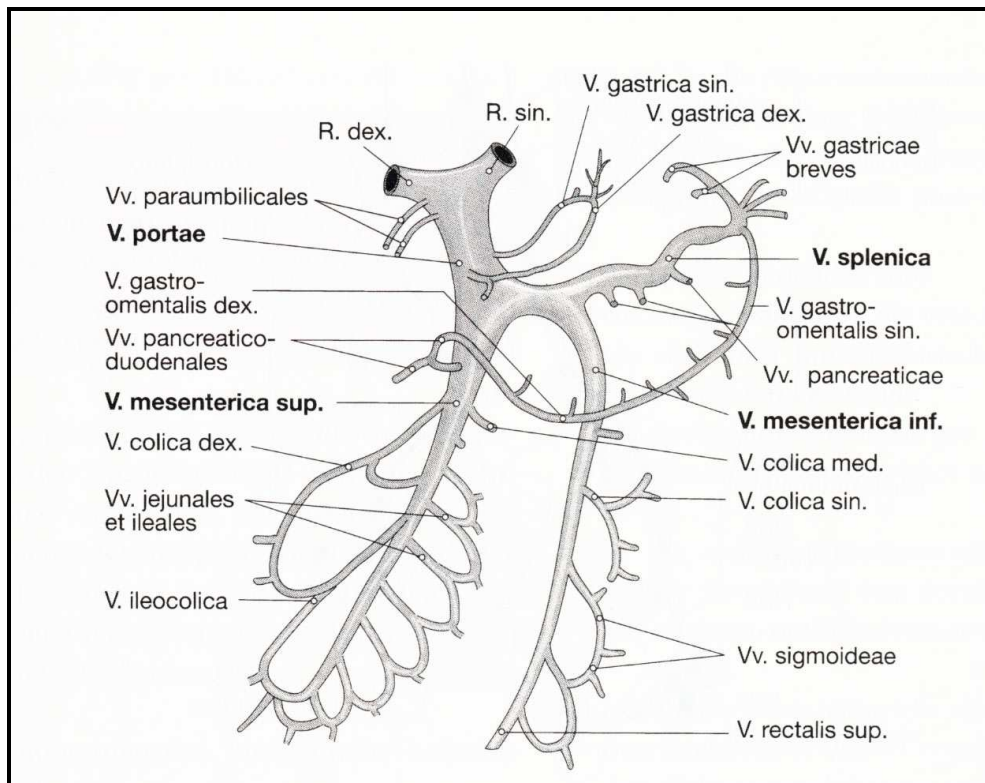


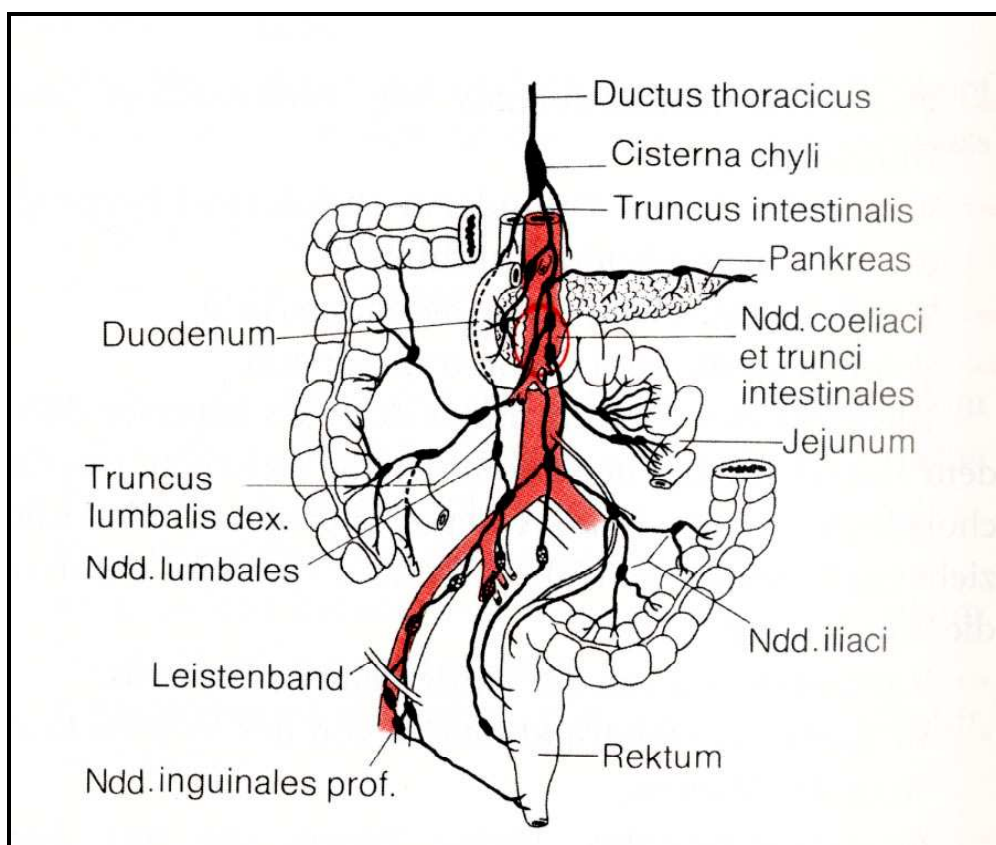
Abbildung 3: V. portae hepatis mit ihren Zuflüssen [102]

### 2.1.3 Lymphabfluss

Die Lymphe des Colon sigmoideum sammelt sich zunächst in den regionären Lymphknoten, den Nodi lymphatici mesenterici inferiores, die unmittelbar in der mit dem Sigma verbundenden Bauchfellfalte liegen. Die mesenterialen Lymphknoten sind so zahlreich, dass die einzelnen Lymphknotengebiete schwer gegeneinander abzugrenzen sind. Als Faustregel kann gelten, dass die Lymphbahnen in der Regel den Arterien folgen und die regionären Lymphknoten an den Eintrittsstellen der Arterien in die Organe (Hila) liegen. Ihre Vasa efferentia ziehen zu den paraaortalen Lymphknoten bzw. letztendlich in den sog. Truncus intestinalis, der die gesamte Darmlymphe und die Lymphe der anderen Baueingeweide führt. Er entsteht als dritter Lymphstrang in der Umgebung des Truncus coeliacus und vereinigt sich mit den Trunci lumbales dexter und sinister hinter der Aorta in Höhe des

Aortenschlitzes mit einer Erweiterung, Cisterna chyli, zum etwa 40 cm langen Ductus thoracicus, Milchbrustgang. Dieser stellt den unpaaren Hauptstamm des Lymphgefäßsystems dar und gelangt durch den Hiatus aorticus in Höhe von L1 in das hintere Mediastinum. Dort zieht er hinter der Aorta, vor der Wirbelsäule nach kranial bis in Höhe von Th 5, biegt von da nach links ab, um bogenförmig von oben in den linken Venenwinkel einzumünden. Kurz vor der Einmündung nimmt er noch den Truncus jugularis sinister mit der Lymphe des linken Armes und den Truncus bronchomediastinalis sinister von der Brustwand und den Brustorganen auf.

Die Lymphdrainage erfolgt dementsprechend – unabhängig von der genauen Lokalisation des Tumors im Colon sigmoideum – immer in die gleiche Richtung. Da sich der lymphatische Abfluss – wie bereits erwähnt – nach dem Verlauf der arteriellen Gefäße richtet, wird bei der Sigmaresektion prinzipiell eine zentrale Ligatur und Durchtrennung der A. mesenterica inferior angestrebt [10,64,65,75,102,110,115,135].



**Abbildung 4: Lymphabfluss aus dem Darmkanal [102]**

## 2.1.4 Innervation

Die nervale Versorgung des Colon sigmoideum erfolgt durch das autonome Nervensystem. Die sympathischen Fasern stammen aus dem Plexus mesentericus inferior, die parasympathischen aus dem Plexus hypogastricus inferior.

Die periphere motorische Bahn umfasst bei autonomen Nerven zwei Neurone.

Beim Sympathikus liegen die Zellkörper der ersten Neurone in den Seitenhörnern des Brustmarks. Die sympathischen präganglionären Fasern für das Sigma durchlaufen als N. splanchnicus major bzw. minor die Grenzstrangganglien und werden erst in dem prävertebralen Ganglion mesentericus inferior umgeschaltet, welches vor der Wirbelsäule am Abgang der A. mesenterica inferior aus der Bauchaorta gelegen ist.

In der onkologischen Sigmachirurgie führt die stammnahe Ligatur der A. mesenterica inferior deshalb zwangsweise zu einer Schädigung dieses Plexus, weshalb die Arterie etwa 2cm vom Abgang aus der Aorta freigelegt und abgesetzt werden sollte. Ebenso ist es intraoperativ wichtig, nach kompletter Mobilisation des Sigmas bei der Vervollständigung der Lymphadenektomie durch die kaudale Inzision des mesenterialen Peritoneums über der Aorta, auf das präaortale Nervenplexus zu achten.

Beim Parasympathikus liegen die Zellkörper der ersten Neurone im Hirnstamm im dorsalen Vagus Kern (Nucleus posterior [dorsalis] nervi vagi), wobei die Umschaltung auf postganglionäre Fasern in zwei Nervenplexen in der Darmwand selbst geschieht: aus dem zwischen Längs- und Ringmuskelschicht gelegenen Plexus myentericus (früher Auerbach-Plexus genannt) wird die Muskelwand des Darms, aus dem in der Submukosa gelegenen Plexus submucosus werden die Schleimhautmuskulatur und die Drüsen innerviert.

Drei größere Komplexe aus Sympathikus und Parasympathikus bilden das neurale Netzwerk zur autonomen Versorgung der Beckenviszera: der Plexus hypogastricus superior, die Nn. hypogastrici und der Plexus hypogastricus inferior (Plexus pelvinus).

Der Plexus hypogastricus superior ist ein Netzwerk aus sympathischen prä- und postganglionären Fasern, das als Fortsetzung des Plexus aorticus abdominalis kaudal der Aortengabelung vor dem Promontorium liegt.

Kaudal des Plexus hypogastricus superior ziehen die sympathischen Nerven als N. hypogastricus dexter bzw. sinister dorsal des Mesorektum zwischen der präsakralen Faszie und der Fascia propria des Rektums, 1-2cm medial des Ureters entlang Sakrum und Beckenwand vorbei. Eine versehentliche Durchtrennung dieser Nerven führt beim Mann häufig zu retrograder Ejakulation. Seitlich von Rektum und Harnblase bildet sich dann ein neues Nervenplexus (Plexus hypogastricus inferior), das neben den erwähnten sympathischen hypogastrischen Nerven die parasympathischen Nn. splanchnici pelvici aus



den Rückenmarksegmenten S2-S5 enthält. Da diese unter anderem auch die Gefäße des Beckenbodens erweitern und damit die Erektion von Clitoris und Penis auslösen, werden sie auch Nn. erigentes genannt, wobei die Erektion nur ein kleiner Teil in ihrem großen Aufgabenbereich ist.

Vom Plexus hypogastricus inferior aus werden weitere, nicht an den Verlauf der Blutgefäße gebundene sekundäre Gangliengeflechte um die von ihnen versorgten Organe gebildet. Lateral sind diese Nerven weitgehend durch die endopelvine Faszie geschützt und ziehen von dort nach ventrokaudal und erreichen ventral der Denonvillier-Faszie die Samenblase bzw. Prostata und die obere Harnröhre. Zusätzlich innervieren diese Nerven noch Blase, Sphinkter, distale Urethra und das Rektum. Sie stehen in enger Beziehung zur Rektumvorderwand.

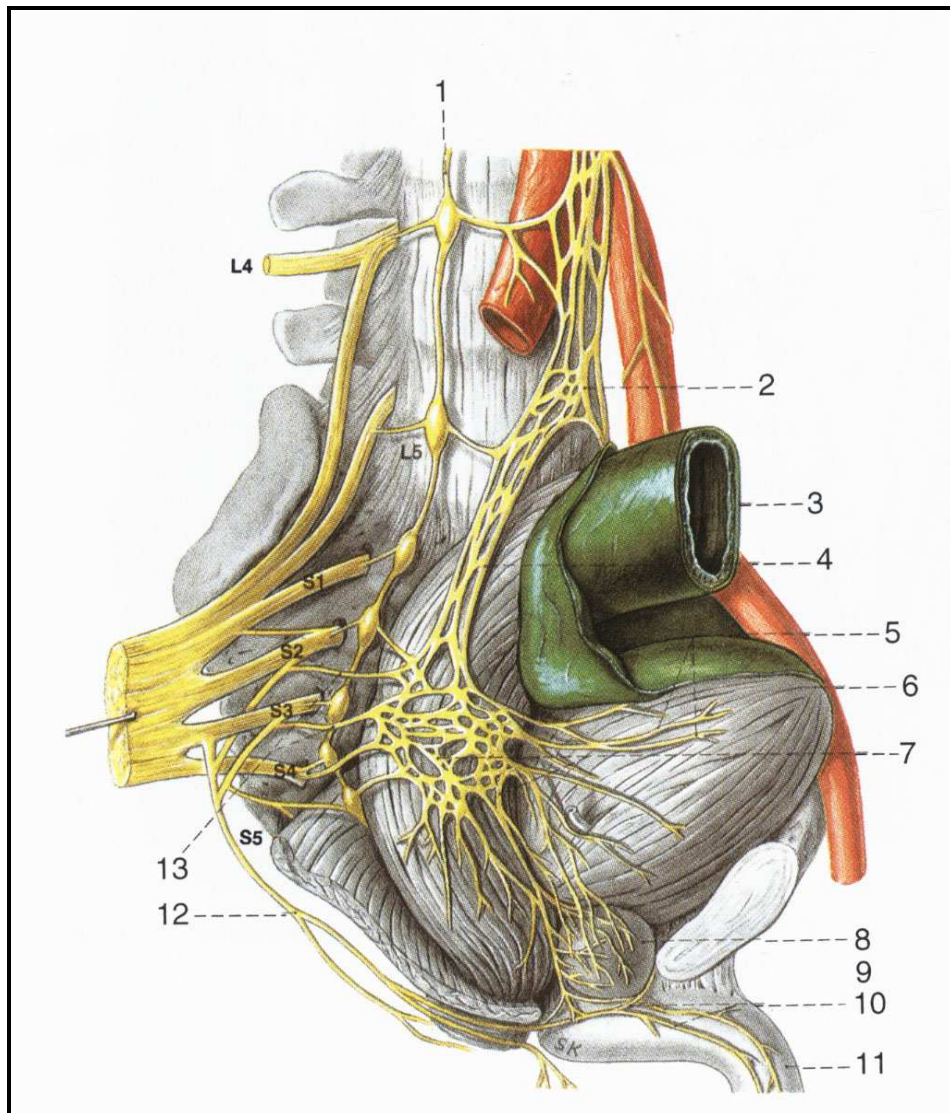
Da bei der operativen Versorgung des Sigmakarzinoms in der Regel das proximale Rektumdrittel für die Anlage einer Deszendorektostomie mobilisiert und mitreseziert wird, ist besonders auf eine Schonung der autonomen Nervenplexi zu achten. Bei Verletzungen kann es zu Blasenstörungen, wie Harninkontinenz oder Harnverhalt und Störungen der Sexualität kommen. Diese äußern sich beim Mann – wie bereits erwähnt – vor allem in Form von Erektions- und Ejakulationsstörungen, bei der Frau in einer gestörten Lubrikation der Vagina. Es ziehen jedoch nur feine Nervenfasern und kleine Gefäße aus den „lateralen Ligamenten“ zur Rektumvorderwand, sodass unter praktischen Gesichtspunkten bei sorgfältiger fasziennaher Präparation entlang der Fascia propria recti die vegetativen Nervenfasern des Beckens weitgehend geschont werden können.

Die somatischen Nerven entspringen aus S2-S4 und versorgen zusammen mit dem Plexus sacralis den M. levator ani und den Analkanal.

Aus Ästen vom 2. bis 4. Sakralsegment wird der N. pudendus gebildet, der nach Verlassen des kleinen Beckens zusammen mit den gleichnamigen Gefäßen im Alcock-Kanal verläuft und motorisch den quer gestreiften M. sphincter ani externus sowie den Beckenboden (mit Ausnahme des M. levator ani, der aus direkten Ästen des Plexus pudendus innerviert wird) versorgt.

Tritt eine Läsion des N. pudendus ein, resultiert daraus ein Funktionsverlust des Beckenbodens und damit Harninkontinenz und Stuhlinkontinenz, da die willkürlichen Schließmuskeln (M. transversus perinei profundus für die Blase sowie M. sphincter ani externus für den Enddarm) gelähmt sind. Weiterhin fallen die sensible Versorgung des äußeren Genitales und die Innervation der Mm. bulbospongiosus und ischiocavernosus des Beckenbodens aus, was beim Mann zu Impotenz und Zeugungsunfähigkeit führen kann [10,64,65,75,102,110,115,135].





**1 Truncus sympathicus**

**2 Plexus hypogastricus superior**

**3 Rectum**

**4 N. hypogastricus dexter**

**5 Plexus vesicalis**

**6 Vesica urinaria**

**7 Plexus hypogastricus inferior**

**8 Prostata**

**9 Plexus prostaticus**

**10 Nn. cavernosi penis**

**11 Penis**

**12 N. pudendus**

**13 Nn. splanchnici pelvici**

**Abbildung 5: Vegetative Nervengeflechte des kleinen Beckens beim Mann [75]**

## 2.2 Metastasierung

Das kolorektale Karzinom zeigt drei Metastasierungswege auf: per continuitatem, lymphogen und hämatogen.

Die Ausbreitung per continuitatem beschreibt sowohl die Ausbreitung in der Darmwand als auch die direkte Infiltration in benachbarte Strukturen. In der Regel überschreitet der mikroskopische den makroskopischen Befall nicht um mehr als 2cm. Bei etwa 10-15% der kolorektalen Karzinome besteht eine Adhärenz an Nachbarorgane, wobei bei 40-70% eine echte Tumordinfiltration vorliegt.

Da der Lymphabstrom entlang der arteriellen Versorgung des Darms verläuft, erfolgt die Lymphknotenmetastasierung des Sigmakarzinoms entlang der A. mesenterica inferior. Es werden nacheinander verschiedene Lymphknotenstationen befallen: zuerst die direkt in der Darmwand gelegenen epikolischen Lymphknoten, die parakolischen Lymphknoten entlang der Marginalgefäße der Darmwand, intermediäre Lymphknoten an arteriellen Gefäßstämmen und zuletzt die zentralen/apikalen Lymphknoten am Ursprung der Gefäße.

Eine retrograde Lymphknotenmetastasierung kommt nur sehr selten vor, Ursache hierfür ist meist eine Blockade der drainierenden Lymphgefäße/Lymphknoten mit entsprechender Flussumkehr. Bei < 5% der kolorektalen Karzinome treten sog. „Skip-Metastasen“ auf, also Lymphknotenmetastasen, die Lymphknotenstationen übersprungen haben.

Grundlage der hämatogenen Ausbreitung ist ein Tumoreinbruch in Blut- oder Lymphgefäße. Die hämatogene Metastasierung erfolgt nach herkömmlicher Vorstellung nach der sog. Kaskadentheorie, d.h. erst nach Ausbildung von Metastasen in dem jeweiligen Organ kann es dann zu einer weiteren hämatogenen Aussaat kommen. Entsprechend dem venösen Abstrom über die V. mesenterica inferior und die V. portae finden sich beim Sigmakarzinom in über 75% der Fälle Lebermetastasen. In deutlich geringerem Umfang treten Fernmetastasen im Peritoneum (12-41%) und der Lunge (20-30%) auf, selten sind Metastasen im Skelett, in den Nebennieren und im Gehirn [10,75,102,106,110,115,135].

## 2.3 Staging und Grading

Das TNM-System zur Klassifikation der malignen Tumoren wurde von P. Denoix (Frankreich) in den Jahren 1943-1952 entwickelt. 1966 wurde die erste TNM-Klassifikation für kolorektale Karzinome publiziert, die sowohl klinische als auch histopathologische Befunde berücksichtigt. Im Laufe der Jahre wurde das Staging-System immer wieder ergänzt und

modifiziert. Seit 2003 existiert die 6. Auflage dieser UICC-Klassifikation, die als Standard in Europa akzeptiert ist [127,128].

### **T-Primärtumor**

TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ: intraepithelial oder Infiltration der Lamina propria
T1	Tumor infiltriert Submukosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert durch die Muscularis propria in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes perikolisches Gewebe
T4	Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen und/oder perforiert das viszerale Peritoneum

**Tabelle 2: T-Klassifikation des Sigmakarzinoms (UICC 2003) [127]**

### **N-Regionäre Lymphknoten**

NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in 1-3 regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten

**Tabelle 3: N-Klassifikation des Sigmakarzinoms (UICC 2003) [127]**

Laut UICC zählen zu den regionären Lymphknoten die linken kolischen und Sigmalymphknoten; außerdem Lymphknoten an der A. rectalis superior und an der A. mesenterica inferior sowie rektosigmoidale Lymphknoten. Metastasen in anderen als den angeführten Lymphknoten werden als Fernmetastasen klassifiziert.

### M-Fernmetastasen

MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

**Tabelle 4: M-Klassifikation des Sigmakarzinoms (UICC 2003) [127]**

Anhand der TNM-Klassifikation werden Stadiengruppen gebildet, die für die Planung der verschiedenen Behandlungsstrategien erforderlich sind. Abgeleitet vom pathohistologischen postoperativen Befund stellen sie den Schweregrad der Tumorerkrankung dar und erleichtern somit eine Einschätzung der Prognose.

### Stadiengruppierung

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1, T2	N0	M0
Stadium II A	T3	N0	M0
Stadium II B	T4	N0	M0
Stadium III A	T1, T2	N1	M0
Stadium III B	T3, T4	N1	M0
Stadium III C	Jedes T	N2	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

**Tabelle 5: Stadieneinteilung nach UICC (2003) [127]**

Das Fehlen oder Vorhandensein von Residualtumor nach der Therapie wird durch die R-Klassifikation der UICC beschrieben. Obwohl sie aus historischen Gründen kein obligater Bestandteil der TNM-Klassifikation ist, ist sie, insbesondere nach chirurgischer Therapie, von enormer Bedeutung, zumal sie die Effektivität der Behandlung widerspiegelt, das weitere therapeutische Vorgehen beeinflusst und die zuverlässigsten prognostischen Aussagen liefert. Im Gegensatz dazu beschreiben TNM und pTNM die anatomische Ausbreitung des Tumors ohne Berücksichtigung der Therapie.

### R-Klassifikation

RX	Vorhandensein von Residualtumor kann nicht beurteilt werden
R0	Kein Residualtumor
R1	Mikroskopischer Residualtumor
R2	Makroskopischer Residualtumor

**Tabelle 6: R-Klassifikation des Sigmakarzinoms (UICC 2003) [127]**

Zusätzlich erfolgt die Bestimmung des histologischen Malignitätsgrades (histologisches Grading), wobei vor allem die Ähnlichkeit des Tumorgewebes mit dem Ausgangsgewebe eine Rolle spielt. Allgemein gilt: Je höher der Differenzierungs- bzw. Malignitätsgrad, desto aggressiver der Tumor, sowohl das lokale Tumorstadium als auch die Neigung zur Metastasierung betreffend.

### G-Grading

GX	Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden
G1	Gut differenziert
G2	Mäßig differenziert
G3	Schlecht differenziert
G4	Undifferenziert

**Tabelle 7: Grading (UICC 2003) [127]**

## 2.4 Präoperative Diagnostik

### 2.4.1 Obligate präoperative Diagnostik

Die Bedeutung der präoperativen diagnostischen Maßnahmen beim Sigmakarzinom liegt darin, die Diagnose zu sichern, ein klinisches Staging des Tumors durchzuführen und schließlich die Operabilität des Tumors zu beurteilen.

An erster Stelle steht die Anamnese, die wichtige Informationen über das Ausmaß der Erkrankung (B-Symptomatik, Gewichtsverlust) oder den Befall von Nachbarorganen (Hämaturie, Rückenschmerzen) liefern kann. Zusätzlich ergeben sich in der

Familienanamnese – über die Erhebung der Amsterdam- bzw. Bethesda-Kriterien – unter Umständen Hinweise auf das Vorliegen eines hereditären Nicht-Polypose-Kolonkarzinoms (HNPCC), das durch molekulargenetische Untersuchungen (Mikrosatelliteninstabilität [MSI]) bestätigt werden kann. Im Rahmen der klinischen Untersuchung ist die digital rektale Untersuchung zum Ausschluss eines Zweittumors im Rektum sowie zur Beurteilung des Kontinenzorgans unverzichtbar.

Das Standardverfahren zum Nachweis eines Sigmakarzinoms ist die komplette Koloskopie mit bioptischer Sicherung des Tumors. Alternativ kann ein Doppelkontrasteinlauf mit Rektoskopie durchgeführt werden, wobei bei eindeutigem Befund des Kontrasteinlaufs auf die Koloskopie verzichtet werden kann. Die Koloskopie hat die höchste Sensitivität (> 95%) und Spezifität (bis 97%) zur Detektion von Karzinomen und deren Vorläufern. Sie dient neben der visuellen und bioptisch-histologischen Diagnostik der Bestimmung der Tumorphöhe und der therapeutischen Abtragung eines Adenoms oder frühen Karzinoms. Falls keine Rektoskopie vorausgegangen ist, muss das tiefe Rektum besonders sorgfältig inspiziert werden. Es ist stets erforderlich, eine komplette Koloskopie durchzuführen, da die Häufigkeit von weiteren Adenomen oder Zweitkarzinomen im Restdarm bei Karzinompatienten signifikant erhöht ist. Ist aufgrund stenosierender Prozesse nur eine partielle Darmspiegelung möglich, sollte diese intraoperativ oder innerhalb von 3 Monaten postoperativ nachgeholt werden.

In 0,1-0,3% der Fälle kommt es zu interventionspflichtigen Komplikationen, wie Perforationen oder operationspflichtigen Blutungen. 94% der Polypen von über einem Zentimeter Größe werden erkannt. Ein Viertel aller Adenome von weniger als 5mm werden jedoch auch bei dieser Methode übersehen [96].

Die Doppelkontrast-Röntgenuntersuchung (Barium-Einlauf) hat im Vergleich zur Koloskopie nur eine Sensitivität von 50-80% für Polypen < 1cm und von 70-90% für Polypen > 1cm Größe. Trotzdem stellt sie aus technischen Gründen, aus Gründen der Patientencompliance und aufgrund des geringeren Risikos (Perforation) eine Alternative zur Endoskopie dar.

Die Abdomensonografie gehört zu den obligaten Verfahren des präoperativen Staging und dient in erster Linie zur Diagnose von Lebermetastasen. Darüber hinaus kann sie indirekte Hinweise auf den Tumorprogress liefern, wie z.B. das Vorliegen einer Harnstauungsniere, die Motilität der Darmschlingen oder das Vorhandensein bzw. die Menge freier intraabdomineller Flüssigkeit (Aszites). Obwohl die Sonografie mit einer Sensitivität von 53% zum Nachweis von Leberfiliae gastrointestinaler Karzinome eine schlechtere Trefferquote als die CT (68%) oder die MRT (64%) hat, wird sie aufgrund der niedrigen Kosten und der hohen Verfügbarkeit als primär Untersuchungsmethode zum Ausschluss von Lebermetastasen durchgeführt.

Beim sonografischen Nachweis suspekter Herde ist jedoch eine weiterführende Diagnostik mittels CT oder MRT erforderlich.

Zum Ausschluss von Lungenmetastasen ist eine Röntgen-Thorax-Aufnahme in 2 Ebenen nötig, wobei bei verdächtigem Befund eine CT des Thorax durchgeführt werden muss. Im Labor sollten Blutbild, Elektrolyte, Leber- und Nierenwerte und der Tumormarker CEA präoperativ bestimmt werden. Beim Sigmakarzinom ist als Sonderuntersuchung das Urinsediment als Hinweis auf eine Blaseninfiltration angezeigt [10,43,90,106,110,115].

## **2.4.2 Fakultative präoperative Diagnostik**

Die kontrastmittelunterstützte Spiral-Computertomografie des Abdomens und kleinen Beckens ist indiziert bei Verdacht auf hepatische Metastasierung, ausgedehnte lymphogene Metastasierung, Rezidivtumoren, Befall von Nachbarorganen sowie bei sonografischem Verdacht auf Infiltration der Harnwege oder Erythrozyten im Urin.

Die Spiral-Computertomografie des Thorax ist bei Verdacht auf Lungenmetastasen angezeigt und beim Nachweis sonstiger potenziell kurabler Fernmetastasen.

Wenn der Verdacht auf Befall der Harnblase oder Infiltration von Uterus und/oder Adnexen besteht, sollte eine Zystoskopie bzw. eine gynäkologische Untersuchung durchgeführt werden. Insbesondere bei großen Tumoren mit Einbruch ins Retroperitoneum oder Rezidivtumoren empfiehlt sich die präoperative Darstellung und Schienung des Ureters auf der betroffenen Seite zur besseren intraoperativen Lokalisation. Bei Verdacht auf ossäre Metastasen ist es sinnvoll, zur Lokalisation eine Skelettszintigraphie, bei Verdacht auf Hirnmetastasen eine Schädel-CT zu veranlassen.

Der Kolonkontrasteinlauf ist ein veraltetes Verfahren zur Darstellung von Polypen und Karzinomen des Kolons. Er ist indiziert bei der Suche nach (Zweit)tumoren bei stenosierenden Prozessen, die endoskopisch nicht passierbar sind bzw. bei Sigma elongatum. Im Vergleich zur Koloskopie ist jedoch die Wahrscheinlichkeit, vor allem kleine Karzinome zu übersehen, um das vierfache erhöht [96].

Elektiv wird diese Untersuchung immer in Doppelkontrasttechnik durchgeführt, d.h. nach Kontrastmittelgabe und Luftinsufflation haftet der Darmwand eine dünne Schicht Kontrastmittel an, wodurch – im Vergleich zu einer einfachen Kontrastmitteldarstellung – kleine mukosale Unregelmäßigkeiten wie Adenome oder frühe Karzinome besser erkannt werden. Bariumeinläufe sind elektive Untersuchungen, die eine komplette Darmreinigung voraussetzen. Perforationsgefahr oder nahezu komplette Stenosen gehören zu den absoluten Kontraindikationen. Im Notfall, z.B. bei Zeichen des Dickdarmileus (Luft im Kolonrahmen), muss bei jeglicher Perforationsgefahr ein wasserlösliches Kontrastmittel (z.B. Gastrografin) verwendet werden. Der Gastrografineinlauf ermöglicht in erster Linie die

Detektion und Lokalisation von Perforationen und höhergradigen Stenosen  
[10,43,106,110,115].

### **2.4.3 Spezifische Tumormarker**

Das karzinoembryonale Antigen (CEA) ist ein onkofetales Zelloberflächenglykoprotein mit noch unklarer Funktion und einer Halbwertszeit von 1-8 Tagen. CEA wird in gesunden Geweben synthetisiert (z.B. kolorektale Schleimhaut, Magenfoveolae, Vaginalschleimhaut, Schweißdrüsen und diverse andere Drüsen) und ist somit auch bei gesunden Personen in messbaren Konzentrationen im Serum nachweisbar (Obergrenze des Referenzbereichs methodenabhängig bei Nichtrauchern: 1,5-5,0 ng/ml; bei Rauchern: 5-10 ng/ml). Für kolorektale Karzinome stellt es den geeignetsten Tumormarker dar (bis zu 500-mal höhere CEA-Gewebskonzentration als in normaler Kolonschleimhaut), obwohl es nicht hochspezifisch dafür ist. Erhöhte CEA-Serumkonzentrationen finden sich auch bei anderen Tumoren des Gastrointestinaltrakts, Prostata-, Blasen-, Lungen- und Mammakarzinomen sowie gynäkologischen Karzinomen. Die routinemäßige Bestimmung des Tumormarkers hat sich neben dem kolorektalen Karzinom allerdings nur beim medullären Schilddrüsenkarzinom und beim Mammakarzinom (hier CEA als Zweitmarker zusammen mit CA 15-3) durchgesetzt. Auch benigne Erkrankungen, wie Leberzirrhose, Pankreatitis, Hepatitis, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, entzündliche Lungenerkrankungen können mit erhöhten CEA-Serumkonzentrationen einhergehen. Allerdings wird in der Regel bei benignen Erkrankungen das 4-5fache der Referenzbereichsobergrenze nicht überschritten.

Das CEA ist aufgrund seiner geringen Sensitivität im Frühstadium nicht zur Diagnose oder zur Früherkennung kolorektaler Karzinome geeignet. Allerdings zeigten sich signifikante Korrelationen des präoperativen CEA-Serumspiegels mit der intraoperativ gefundenen Tumorgroße und der Tumorausbreitung nach Dukes.



Dukes A:	0-20%
Dukes B:	40-60%
Dukes C:	60-80%
Dukes D:	80-85%

**Tabelle 8: Korrelation der Häufigkeit erhöhter CEA-Werte mit dem Dukes-Stadium beim kolorektalen Karzinom [115]**

Darüberhinaus wurde eine weitere Korrelation zwischen der Höhe des CEA-Spiegels und der Operabilität von kolorektalen Tumoren hergestellt. Patienten mit einem präoperativ unauffälligen CEA-Spiegel waren in 90% radikal hinsichtlich einer Tumorentfernung zu therapieren, während Patienten mit präoperativ erhöhten CEA-Serumwerten in weniger als 50% eine totale Tumoresektion zuließen. Besonders hohe CEA-Werte gehen oft mit Lebermetastasen einher. Wegen diesem beobachteten Zusammenhang zwischen präoperativem CEA-Spiegel und Tumorstadium, postoperativem Rezidivrisiko und Prognose, wird von der Amerikanischen Gesellschaft für Klinische Onkologie (ASCO) die präoperative CEA-Bestimmung zur Ergänzung des Stagings und zur Unterstützung der Operationsplanung empfohlen.

In der Nachsorge spielt die regelmäßige CEA-Bestimmung in der Therapiekontrolle und Rezidivfrüherkennung eine wesentliche Rolle. Serumspiegel, die sich postoperativ nicht normalisieren oder sogar ansteigen, legen den Verdacht von Residualtumoren oder der Entwicklung von Metastasen nahe. In der Verlaufskontrolle spielt das CEA nach Tumoresektion v.a. zur frühzeitigen Erkennung von Lebermetastasen eine Rolle, die bei ca. 60% der Patienten auftreten und in einem Viertel der Patienten operabel sind. Diese Patienten haben durch die verbesserte Metastasen Chirurgie eine 5-Jahresüberlebensrate von 21-48%, wobei die Leberfiliae in 50-80% der Fälle rezidivieren. Im Gegensatz dazu ist die Sensitivität der CEA-Bestimmung zum Nachweis eines lokoregionären Tumorzidivs mit ca. 60% relativ gering und die Therapieoptionen sind begrenzt, d.h. in diesem Fall profitieren die Patienten allenfalls geringfügig von der CEA-Bestimmung.

Das Carbohydratantigen 19-9 (CA 19-9) ist ein Tumormarker, der sich vom Lewis-Blutgruppensystem ableitet. Seine obere Referenzbereichsgrenze liegt bei einer Serumkonzentration von 37 U/ml. Da CA 19-9 von Personen mit dem Blutgruppenmerkmal Lewis a/b-negativ (7 bzw. 3-10% der Bevölkerung) nicht synthetisiert wird, kann er dort nicht als Tumormarker eingesetzt werden.

Wie CEA ist CA 19-9 auch bei verschiedenen benignen und neben dem kolorektalen Karzinom auch bei anderen malignen Erkrankungen erhöht. Es bringt im Vergleich zum CEA

keinen weiteren Informationszugewinn, kann aber fakultativ zur Verlaufskontrolle herangezogen werden [90,110,115].

## 2.5 Tumornachsorge

Die Nachsorge nach kurativer operativer Therapie eines Kolonkarzinoms verfolgt mehrere Ziele. Zum einen dient sie zur Früherkennung (d.h. Erkennung im asymptomatischen Stadium) von Tumorrezidiven (Lokalrezidiv oder Fernmetastasen) und von metachronen Zweitkarzinomen bzw. Zweitadenomen. Der Patient profitiert jedoch nur von der Nachsorge, falls bei frühzeitiger Diagnose einer Tumorprogression auch eine potentiell kurative Option besteht. Zum anderen sollen Folgen der Operation erkannt und behandelt werden (z.B. Folgen des Organverlusts, Stoma, Narbenhernien, intraabdominelle Verwachsungen und Briden etc.), um die Lebensqualität des Patienten zu verbessern.

Im Vergleich zum Rektumkarzinom, steht beim Kolonkarzinom eher die metachrone Fernmetastasierung im Vordergrund, lokoregionäre Rezidive sind seltener, da allseits breite Sicherheitsabstände erzielt werden können. Anastomosenrezidive sind meist kurativ resektabel, weshalb die lokale Kontrolle im Rahmen der Nachsorge wichtig ist. Insgesamt können ca. 30% der durch Nachsorgeuntersuchungen diagnostizierten Rezidive einer Operation zugeführt werden.

Das Nachsorgeprogramm ist in seiner Dauer und in den Zeitintervallen der jeweiligen Untersuchungen dem Zeitraum der erhöhten Rezidivwahrscheinlichkeit angepasst. Etwa 70% der Rezidive manifestieren sich in den ersten 2 Jahren, 90% in den ersten 4 Jahren nach der Resektion des Primärtumors, wobei die Zahl der in den ersten 4 postoperativen Monaten diagnostizierten Rezidive sehr gering ist.

Bei Patienten mit einem frühen Tumorstadium (UICC I) ist nach R0-Resektion in Anbetracht der geringen Rezidivrate und der günstigen Prognose durch regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen kein prognostischer Gewinn zu erwarten. Eine Koloskopie nach 2 und 5 Jahren dient der Früherkennung von Zweittumoren (Tabelle 9). Abweichend hiervon kann im Einzelfall bei Annahme eines hohen Rezidivrisikos aufgrund des intraoperativen Befundes (z.B. erhöhtes Lokalrezidivrisiko nach intraoperativer Tumoreröffnung) oder eines pathologischen Befundes (z.B. erhöhtes Risiko für Lebermetastasen bei Invasion perikolischer Venen oder G3/G4-Tumoren) eine engmaschigere Nachsorge angezeigt sein. Die Anwendung eines Nachsorgeschemas ist zu empfehlen bei Patienten mit erhöhtem Rezidivrisiko, also im UICC-Stadium II und III (Tabelle 10).

Bei Patienten mit kurativer Resektion von Lebermetastasen ist eine regelmäßige 6-monatige Nachsorge mit körperlicher Untersuchung, Sonografie Abdomen, Röntgenuntersuchung Thorax und Tumormarker sinnvoll.

Nach palliativer Tumorresektion (R2-Resektion) wird die Nachbetreuung des Patienten individualisiert, der Einsatz der Untersuchungen sollte symptomorientiert durchgeführt werden [10,110,115,135].

Untersuchung	Monate						
	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung	+ <sup>b</sup>			+			+
Koloskopie <sup>a</sup>	+ <sup>b</sup>			+			+

**Tabelle 9: Nachsorgeempfehlung bei Patienten mit Kolonkarzinom UICC-Stadium I (Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft) [135]**

<sup>a</sup>3 Monate postoperativ, wenn präoperativ Abklärung des gesamten Kolons nicht möglich. Nach dem 5. Jahr dreijährliche Koloskopie. <sup>b</sup>Nach endoskopischer Abtragung eines malignen Kolonpolypen.

Untersuchung	Monate						
	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung, CEA	+	+	+	+	+	+	+
Abdomen Sonografie	+	+	+	+	+	+	+
Röntgenthorax (2 Ebenen)		+		+	+		+
Koloskopie <sup>a</sup>				+			+

**Tabelle 10: Nachsorgeempfehlung bei Patienten mit Kolonkarzinom UICC-Stadium II-III (Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft) [135]**

<sup>a</sup>3 Monate postoperativ, wenn präoperativ Abklärung des gesamten Kolons nicht möglich. Nach dem 5. Jahr dreijährliche Koloskopie. CT-Abdomen symptom- bzw. befundorientiert: z.B. CEA-Anstieg, unklarer Sonografiebefund.

### 3 Operationstechnik in der Sigmachirurgie

Die Chirurgie stellt bei der Therapie des Sigmakarzinoms einen entscheidenden prognostischen Faktor dar. Zum einen ist es von enormer Bedeutung, die entsprechenden onkologischen Standards einzuhalten, die eine kurative Resektion und somit eine wesentliche Prognoseverbesserung ermöglichen. Zum anderen drängt sich die Frage nach der postoperativen Lebensqualität immer mehr in den Vordergrund. Im Laufe vieler Jahrzehnte sind zahlreiche unterschiedliche Operationsmethoden entwickelt worden bis der heutige Stand der operativen Behandlung erreicht werden konnte.

#### 3.1 Prinzipien der Kolonresektion

Die radikale chirurgische Therapie des Sigmakarzinoms mit kurativer Intention erfordert eine En-bloc-Resektion des tumortragenden Kolonabschnitts einschließlich des entsprechenden Mesokolons mit radikulärer Gefäßligatur und En-bloc-Mitnahme des regionären Lymphabflussgebiets, ggf. unter Mitresektion infiltrierter umgebender Organe (multiviszerales Resektion). Die endoskopische Abtragung eines malignen Polypen ist nur bei pT1-Karzinomen guten oder mäßigen Differenzierungsgrades („low risk“) ohne Lymphbahninvasion zu empfehlen, die vollständig (R0) abgetragen wurden. Kontrollendoskopien sind nach 6, 24 und 60 Monaten durchzuführen. Karzinome, die die letzteren Kriterien erfüllen, aber endoskopisch nicht im Gesunden entfernt werden können, müssen durch eine Segmentresektion therapiert werden. Auch im Stadium IV bei Vorliegen isolierter Leber- oder Lungenmetastasen wird man durch Einhaltung der lokalen Radikalitätsprinzipien wie unter kurativen Bedingungen reseziieren und operable Fernmetastasen entweder in gleicher Sitzung oder in einem späteren Eingriff angehen. Lediglich eine diffuse peritoneale Aussaat rechtfertigt ein Verschieben der Therapieplanung in Richtung „therapia minima“ [10,64,65,106,110,115,135].

Im Gegensatz zum Rektumkarzinom ist die Frage der Sicherheitsabstände nicht von gleicher Brisanz, da im allgemeinen großzügig reseziert werden kann, ohne dass gravierende Einschränkungen der Lebensqualität zu erwarten sind. Grundsätzlich ist bei den zirkulär wachsenden Kolonkarzinomen ein Sicherheitsabstand von 5cm zur Entfernung des intramuralen mikroskopischen Tumorwachstums ausreichend. Allerdings geht das regionäre Lymphabflussgebiet weit über diesen Bereich hinaus; die Lymphknotenmetastasen breiten sich entsprechend der Gefäßversorgung tangential bis zu 10cm vom makroskopischen Tumorrand entfernt, vorwiegend jedoch in zentraler Richtung aus. Da sich der lymphatische

Abfluss nach dem Verlauf der arteriellen Gefäße richtet, erfordert eine systematische Lymphadenektomie immer auch eine zentrale Ligatur und Durchtrennung der arteriellen Versorgung. Das Ausmaß der Darmresektion richtet sich damit nicht nach dem intestinalen Sicherheitsabstand, sondern vielmehr nach der Durchblutung des Darmes nach zentraler Gefäßligatur [10,18,42,106,110,115,135].

Im Laufe der Zeit wurden verschiedene Maßnahmen zur Reduktion des Lokalrezidivrisikos entwickelt. Obwohl in randomisierten Studien noch kein eindeutiger Vorteil zu erkennen ist, sollte bei allen kolorektalen Karzinomoperationen mit kurativer Intention das 1967 von Turnbull entwickelte Prinzip der „No-touch-isolation-Technik“ zur Reduktion der intraoperativen Tumorzellverschleppung eingesetzt werden. Grundlage dieser Methode ist die initiale lymphovaskuläre Ligatur vor der eigentlichen Tumorsektion. Zur No-touch-isolation-Technik gehört außerdem die frühe Ligatur des Darmlumens oral und aboral des Tumors, die zytotoxische Reinigung des Darmlumens vor der Anastomosierung sowie die Abdeckung des Tumorgebietes mit einem Bauchtuch, um eine direkte Berührung mit dem Tumor zu vermeiden [43,110,115,135].

### 3.2 Resektionstypen

Nach den Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft ist der Standardeingriff bei Karzinomen des proximalen Sigmas die **Hemikolektomie links** mit radikulärer Unterbindung der A. mesenterica inferior.

Hierzu erfolgt eine mediane Laparotomie mit Linksumschneidung des Nabels. Nach der Exploration des Abdomens werden Sigma und Colon descendes durch Lösen der fötalen Verwachsungen zur lateralen Bauchwand bis auf die Gerota-Faszie mobilisiert. Um die retroperitonealen Organe (Ureter) zu schützen, sollte man darauf achten, die Gerota-Faszie nicht zu verletzen.

Unter Schonung des linken Ureters sowie der A. und V. spermatica/ovarica sinistra erfolgt die Mobilisation des Mesocolon descendens und sigmoideum. Dieses Vorgehen ermöglicht eine vollständige En-bloc-Lymphadenektomie des Lymphabflussgebietes.

Um eine spannungsfreie Anastomose anzulegen, wird nach kranial die linke Kolonflexur mobilisiert.

Anschließend setzt man die Präparation paraaortal direkt unterhalb des Duodenums fort, um das Lymphabflussgebiet entlang der A. mesenterica inferior radikulär auszuräumen.

Unter Schonung des präaortalen Nervengeflechts erfolgt die zentrale Ligatur der A. mesenterica inferior ca. 1,5cm nach ihrem Abgang aus der Aorta sowie die Durchtrennung der links lateral davon verlaufenden V. mesenterica inferior am Unterrand des Pankreas. Nach vollständiger Mobilisation wird das mesenteriale Peritoneum über der Aorta nach kaudal inzidiert und die Lymphadenektomie unter Schonung des präaortalen Nervengeflechtes bis in Bifurkationshöhe vervollständigt.

Die distale Resektionsgrenze am Darm liegt im oberen Rektumdrittel. Die Kontinuität wird durch eine Descendorektostomie hergestellt.

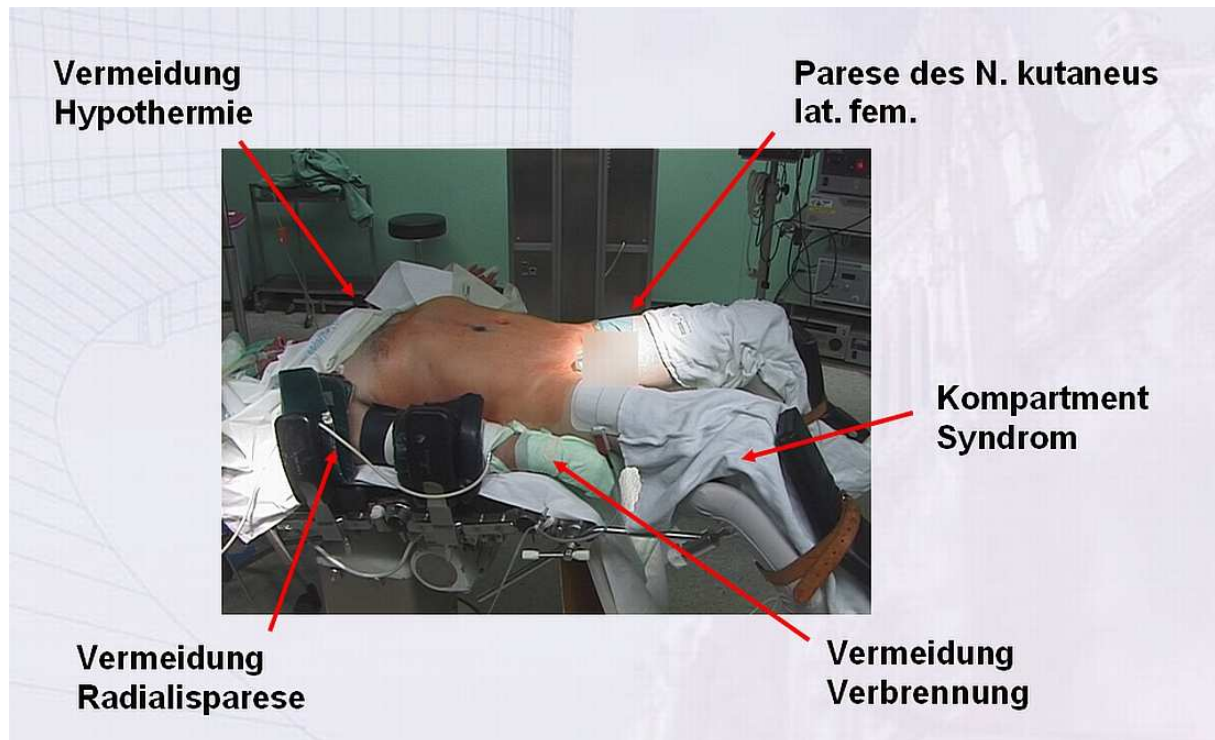
Bei Tumoren des mittleren und distalen Sigmas gilt als Regeloperation die **erweiterte Sigmaresektion**.

Im Falle eines tiefsitzenden Sigmakarzinoms kann durch eine erweiterte Resektion des Rektums eine sog. hohe anteriore Rektumresektion erforderlich sein [10,61,64,106,110,115,135].

### 3.3 Minimal invasive Chirurgie

Bereits seit längerer Zeit sind laparoskopische Eingriffe in der Chirurgie nichtonkologischer Indikationen üblich. Erst relativ spät erfolgte die Ausweitung der Indikation auf das Kolonkarzinom, wobei immer wieder über die Äquivalenz in puncto Sicherheit und Kuration im Verleichen zur konventionellen Chirurgie diskutiert wird. Nach derzeitiger Studienlage können bei entsprechender Erfahrung des Operateurs sowohl die Hemikolektomie links als auch die Sigmaresektion laparoskopisch mit der gleichen onkologischen Radikalität durchgeführt werden [29,49,52,73,83,92,117].

Die Lagerung des Patienten erfolgt in einer modifizierten Steinschnittlage auf dem Rektumtisch in ausgeprägter Trendelenburg-Position von 30-40 Grad (Lloyd-Davis-Position). Der Patient wird durch Seitenstützen so auf dem Operationstisch fixiert, dass eine intraoperative Lageveränderung in allen Ebenen möglich wird.



**Abbildung 6: Lagerung bei der Laparoskopie**

Nach steriler Desinfektion und Abdeckung erfolgt ein supraumbilicaler Hautschnitt mit Durchtrennung der Faszie und des Peritoneums sowie das Einführen eines Optiktrokar. Im Pneumoperitoneum werden unter Sicht im Unterbauch beidseits sowie im Mittelbauch rechts drei 10-mm-Trokare eingebracht. Nach Exploration des Abdomens wird der Patient auf der rechten Seite und in Kopftieflage gelagert. Man beginnt mit der Mobilisation des Sigmas von lateral und der Identifikation des Ureters, welcher längerstreckig dargestellt und geschont bleibt. Das Colon descendens wird entlang der Gerota'schen Faszie ausgelöst und zugleich die linke Colonflexur anmobiliert. Anschließend geht man nach medial ein und inzidiert das Peritoneum am tiefsten Punkt. Das Rektum wird mit dem Harmonikskalpell entlang der mesorektalen Schicht bis hin zum Abgang der A. mesenterica inferior ausgelöst, welche nach zirkulärer Darstellung und Clipapplikation etwa 1,5cm nach dem Abgang durchtrennt wird. Nun erfolgt die Durchtrennung des Mesos des Dickdarms bis hin zur V. mesenterica inferior, danach das Auslösen des Rektums von dorsal entlang der mesorektalen Schicht unter Schonung der hypogastrischen Nerven. Das Rektum wird von lateral ausgelöst. Nach der Inzision des Peritoneums in Höhe der Umschlagfalte, legt man die distale Resektionsgrenze fest. Dort wird das Meso des Dickdarms mit dem Harmonikskalpell durchtrennt, die Rektumwand dargestellt und mit dem Endo-GIA-Magazin abgesetzt. Anschließend lässt man das Pneumoperitoneum ab, erweitert die linke Trokarinzision auf eine Länge von 4-6cm und setzt die Operation über diese Minilaparotomie fort. Nach Einbringen einer Schutzfolie in die Bergeinzision erfolgen die Bergung des Präparates und die Komplettierung der Resektion extrakorporal. Nach Festlegen der proximalen

Resektionsgrenze wird unter Mitnahme der Pedikel das Meso des Dickdarmes zwischen Ligaturen durchtrennt, die Darmwand freipräpariert und eine Tabakbeutelklemme angesetzt, mit deren Hilfe eine Tabakbeutelnaht vorgelegt wird. Nun wird die Andruckplatte des Zirkulärstaplers (Staplerkopf) in den proximalen Darmanteil eingeführt und mit der vorgelegten Tabakbeutelnaht fixiert. Nach Rückverlagerung des Darmschenkels in die Bauchhöhle, wird die Minilaparotomie verschlossen, das Pneumoperitoneum wieder aufgebaut, der Patient auf der rechten Seite gelagert und die Operation in laparoskopischer Technik fortgeführt. Nun wird der Analsphinkter gedehnt und unter Sicht das Staplergerät transanal eingeführt. Um die End-zu-End-Anastomose zu vervollständigen, muss der Gerätedorn im Zentrum der Klammernahtreihe des verschlossenen Rektumstumpfes herausgedreht und anschließend dekonnektiert werden, um die Andruckplatte mit dem Stapler zu adaptieren. Bei der Anlage der Descendorektostomie muss darauf geachtet werden, dass der Darm gerade und spannungsfrei zu liegen kommt. Zum Abschluss werden die Anastomose auf ihre Dichtigkeit überprüft, eine Robinson-Drainage im kleinen Becken platziert und die Trokareinstichstellen verschlossen [19,37,63,65,101].



## 4 Patienten und Methodik

Von März 1999 bis Oktober 2005 wurden am Uniklinikum Regensburg 79 Patienten mit einem Adenokarzinom des Sigmas laparoskopisch assistiert operiert. Im Rahmen einer prospektiven Studie erfolgte die Auswertung chirurgisch-onkologischer Kurz- und Langzeitergebnisse nach laparoskopischer Resektion. Als Vergleichsgruppe dienten 70 konventionell operierte Patienten aus dem Zeitraum von Februar 1998 bis September 2005. Als Einschlusskriterien für die Studie galten primär laparoskopische Eingriffe am Colon sigmoideum und Elektiveingriffe. Ausgeschlossen wurden Notfalleingriffe sowie Patienten mit kolorektalem Tumorrezidiv und fortgeschrittene sog. T4-Karzinome.

Alle für das laparoskopische Verfahren ausgewählte Patienten wurden eingehend über Risiken und Komplikationen des laparoskopischen und konventionellen Verfahrens aufgeklärt und waren mit der Teilnahme an der Studie einverstanden.

Zur Erhebung der Patientendaten und der erforderlichen Informationen bezüglich des Krankheitsverlaufs wurden alle stationären Aufenthalte am Klinikum Regensburg sowie die Ergebnisse sämtlicher Nachsorgeuntersuchungen, die meist im Rahmen der klinikeigenen, aber auch im Rahmen der haus- bzw. fachärztlichen Tumornachsorge stattgefunden haben, berücksichtigt.

Das Follow-up wurde durch Versenden von Fragebögen zur Lebensqualität, Angaben des Tumorzentrums Regensburg und telefonische Befragung der Patienten bzw. deren Angehörigen sowie den jeweiligen Hausärzten erstellt.

Primäres Studienziel war dabei, Aufschluss über das Gesamtüberleben, das tumorbezogene Überleben und die Rate an Lokalrezidiven und metachronen Fernmetastasen zu erhalten. Sekundäre Studienziele waren die Erfassung von peri- und postoperativen Komplikationen (Früh- und Spätkomplikationen), die Erfassung der Operationsdauer und der stationären Krankenhaus-Verweildauer, der Frequenz an Bluttransfusionen und der pathohistologischen Beurteilung des Sigmaresektates.

Die Daten wurden anhand eines klinikintern erstellten Fragebogens erfasst, der in folgende Abschnitte gegliedert war:

<b>Patientencharakteristika</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter, Geschlecht, BMI</li> <li>• ASA-Klassifikation</li> <li>• Tumorlokalisation</li> <li>• UICC-Stadien</li> <li>• präoperative Chemo- bzw. Radio-Chemo-Therapie (ja/nein)</li> </ul>
<b>Intraoperative Daten</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Operationsdauer</li> <li>• Resektionsverfahren</li> <li>• Patienten mit synchronen Leberfiliae</li> <li>• Intraoperative Komplikationen <ul style="list-style-type: none"> <li>- Blutung</li> <li>- Verletzung von Nachbarorganen</li> <li>- Tumoreröffnung</li> </ul> </li> <li>• Umstieg</li> <li>• Bluttransfusion</li> </ul>
<b>Postoperative Daten</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verweildauer Intensivstation</li> <li>• Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthaltes</li> <li>• Komplikationen <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anastomoseninsuffizienz, Nachblutung, Ileus, Wundheilungsstörung, Serom</li> <li>- Pneumonie, Lagerungsschäden, Miktionsstörungen, Infektion der ableitenden Harnwege, ZVK-Infektion, Fieber, Sepsis</li> </ul> </li> <li>• Histopathologische Angaben <ul style="list-style-type: none"> <li>- Resektatlänge, aboraler Tumorabstand, resezierte Lymphknoten</li> <li>- UICC-Stadium (TNM-Stadium, Grading, Radikalität)</li> </ul> </li> </ul>

<b>Verlaufsbogen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Datum letzte Nachsorge</li> <li>• Spätkomplikationen <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trokar-/Narbenhernie</li> <li>- Anastomosenstenose (passierbar/nicht passierbar)</li> <li>- Fistelbildung</li> <li>- Parastomale Hernie/Stomaprolaps</li> <li>- Anastomosenulcus</li> <li>- Ileus</li> <li>- Harn-/Stuhlinkontinenz</li> <li>- Sexuelle Störungen</li> <li>- Chronische Schmerzen</li> </ul> </li> <li>• Rezidiv <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lokalrezidiv</li> <li>- Fernmetastasen (Leber, Lunge, Peritoneum, Knochen, Ovar)</li> </ul> </li> <li>• Tod, Todesursache</li> </ul>
----------------------	---

**Tabelle 11: Erfassungsbogen**

Komplikationen, die bis zu 30 Tagen postoperativ sowohl während als auch nach dem Krankenhausaufenthalt auftraten, wurden als Frühkomplikationen klassifiziert und zu den postoperativen Komplikationen gezählt.

Alle Komplikationen, die in der Folgezeit auftraten, zählten zu den Spätkomplikationen und wurden bei der Auswertung der Langzeitergebnisse berücksichtigt.

Zur statistischen Analyse der Daten erfolgte der Test auf eine Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest. Nicht normal verteilte Daten gingen nach Rangbestimmung in die Berechnung ein.

Nominalwerte wurden mittels des Fisher's Exact Test, T-Test bzw. des Chi-Square Test verglichen. Grundlage der Analyse von ordinalen Variablen war der Mann-Whithney-U-Test für ungepaarte bzw. der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben.

Beobachtete Unterschiede wurden bei einer zweiseitigen asymptotischen Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  als signifikant betrachtet.

Überlebenskurven wurden nach der Kaplan-Meier-Methode erstellt.

## **5 Ergebnisse von 79 Patienten nach laparoskopischer Sigmaresektion**

Im Zeitraum vom März 1999 bis Oktober 2005 wurden am Uniklinikum Regensburg 79 Patienten mit einem histologisch gesicherten Sigmakarzinom laparoskopisch assistiert operiert. In einer nicht-randomisierten Vergleichsstudie untersuchten wir die chirurgisch-onkologischen Ergebnisse der laparoskopischen und der konventionellen Operationsmethode.

### **5.1 Kurzzeitergebnisse – Vergleich mit 70 konventionell operierten Patienten**

#### **5.1.1 Patientencharakteristika**

Hinsichtlich Geschlecht zeigt sich in den beiden Vergleichsgruppen kein statistischer Unterschied ( $p=0,761$ ). Der Anteil männlicher Patienten (laparoskopisch 67,1% vs. konventionell 64,3%) lag in beiden Gruppen deutlich höher als der Anteil weiblicher Patienten (laparoskopisch 32,9% vs. 35,7%).

Das Durchschnittsalter der laparoskopischen Gruppe lag bei 62,7 Jahren (Bereich 31,9-83,5), der BMI bei  $27,0 \text{ kg/m}^2$  (Bereich 21,2-37,2). 66,2% der Patienten hatten einen BMI über  $25 \text{ kg/m}^2$  und waren somit übergewichtig.

Die Patienten der konventionellen Gruppe waren mit durchschnittlich 64,1 Jahren (Bereich 38,8-88,9) etwas älter und zeigten bezüglich des BMI ( $27,0 \text{ kg/m}^2$ ; Bereich 18,3-42,8) keine signifikanten Unterschiede zur Vergleichsgruppe ( $p=0,944$ ).

Laparoskopisch operiert wurden Patienten mit einem ASA-Score (anästhesiologische Risiken gemäß der American Society of Anaesthesiologists) von I bis V, wobei ein Großteil (84,8%) einen ASA-Score von II bis III hatte. Die Verteilung in der Vergleichsgruppe zeigte mit 90,9% der Patienten mit ASA II und III diesbezüglich keinen Unterschied.

Die UICC-Tumorstadien verteilten sich laparoskopisch wie folgt: Stadium I 26 Patienten (33,8%), Stadium II 18 Patienten (23,4%), Stadium III 19 Patienten (24,7%) und Stadium IV 14 Patienten (18,2%). In der Vergleichsgruppe wurden mit einer Anzahl von 10 (14,5%) deutlich weniger Patienten im Stadium I operiert, im Gegenzug dazu aber deutlich mehr Patienten im Stadium IV (33,3%).

Patienten, die eine präoperative Therapie (Radiochemotherapie oder Chemotherapie) erhielten, fanden sich in beiden Gruppen zu etwa gleichem Prozentsatz (laparoskopisch 2,5%; offen 2,9%).

Die Daten der Patienten- und Tumorcharakteristika sind in Tabelle 12 zusammengestellt.

	<b>laparoskopisch (n=79)</b>	<b>offen (n=70)</b>	<b>p</b>
Geschlecht			0,761
Männlich	53 (67,1)	45 (64,3)	
Weiblich	26 (32,9)	25 (35,7)	
Alter, Jahre (Bereich)	62,7 (31,9-83,5)	64,1 (38,8-88,9)	0,470
BMI, kg/m <sup>2</sup> (Bereich)	27,0 (21,2-37,2)	27,0 (18,3-42,8)	0,944
ASA-Klassifikation (%)			0,460
I	10 (12,7)	4 (6,1)	
II	41 (51,9)	33 (50,0)	
III	26 (32,9)	27 (40,9)	
IV	1 (1,3)	2 (3,0)	
V	1 (1,3)	0 (0,0)	
UICC-Stadien (%)			0,030
I	26 (33,8)	10 (14,5)	
II	18 (23,4)	18 (26,1)	
III	19 (24,7)	18 (26,1)	
IV	14 (18,2)	23 (33,3)	
Präoperative Therapie (%)	2 (2,5)	2 (2,9)	0,902
Radiochemotherapie	1* (1,3)	1* (1,4)	
Chemotherapie	1** (1,3)	1** (1,4)	

**Tabelle 12: Patienten- und Tumorcharakteristika**

*\*präoperative Radiochemotherapie bei laparoskopischer Sigmaresektion:* Bei einem koloskopisch entdeckten histologisch gesicherten Sigmakarzinom ca. 19cm ab ano mit endoskopisch nicht passierbarer Stenose und hepatischer Metastasierung lag eine palliative OP-Indikation vor. Präoperativ wurden eine dreimalige Chemotherapie nach dem CAMPTO-Schema, eine Chemoperfusion sowie eine Lasertherapie der Leberfiliae durchgeführt.

*\*\*präoperative Chemotherapie bei laparoskopischer Sigmaresektion:* Bei einem koloskopisch entdeckten histologisch gesicherten Sigmakarzinom ca. 35cm ab ano mit endoskopisch noch passierbarer Stenose, hepatischer und pulmonaler Metastasierung lag eine palliative OP-Indikation vor. Zur Verhinderung der Progression der Leber- und Lungenfiliae wurde bereits präoperativ eine Monotherapie mit Irinotecan eingeleitet.

*\*präoperative Radiochemotherapie bei offener Sigmaresektion:* Ca. 15 Monate vor der konventionellen Sigmaresektion wurde im Rahmen einer explorativen Laparotomie ein großer Konglomerattumor im Unterbauch mit Einbeziehung von Colon ascendens und Sigma diagnostiziert. Nach Durchführung einer neoadjuvanten Radiochemotherapie entwickelte der Patient einen großen Abszess im Bereich des rechten proximalen Oberschenkels. Eine daraufhin veranlasste erneute explorative Laparotomie ergab die Inoperabilität des Tumors. Im Anschluss daran musste jedoch aufgrund der Perforation und kompletten Stenosierung des Sigmakarzinoms eine palliative Resektion vorgenommen werden.

*\*\*präoperative Chemotherapie bei offener Sigmaresektion:* Bei einem koloskopisch entdeckten histologisch gesicherten Sigmakarzinom ca. 20cm ab ano mit multiplen Leberfiliae, lokaler Peritonealkarzinose und Metastasen im großen Netz lag eine palliative OP-Indikation vor. Präoperativ wurden 8 Zyklen einer palliativen Chemotherapie mit 5-Fluorouracil und Folinsäure durchgeführt.

In der laparoskopischen Gruppe war der Tumor in 84,8% der Fälle im mittleren bzw. unteren Sigmadrittel lokalisiert, in der konventionell operierten Gruppe lagen 83,3% der Tumore in diesem Bereich.

Die T-Kategorie verteilte sich laparoskopisch wie folgt: T1 16 Patienten (20,3%), T2 15 Patienten (19,0%), T3 37 Patienten (46,8%) und T4 10 Patienten (12,7%). In der Vergleichsgruppe wurden mit einer Anzahl von 3 (4,3%;  $p=0,003$ ) deutlich weniger Patienten im Stadium T1 operiert, im Gegenzug dazu aber deutlich mehr Patienten im Stadium T4 (28,6%;  $p=0,016$ ).

In den Operationszeiten zeigte sich kein signifikanter Gruppenunterschied. Die mediane Operationsdauer lag in der laparoskopischen Gruppe bei 172 Minuten, in der konventionellen Gruppe bei 177 Minuten.

Die Gesamtmorbidität war in der laparoskopischen Gruppe hochsignifikant niedriger (laparoskopisch 27,8% vs. konventionell 52,9%;  $p=0,002$ ).

Die Daten der Tumorcharakteristika, OP-Zeit und Gesamtmorbidität sind in Tabelle 13 dargestellt.

	<b>laparoskopisch (n=79)</b>	<b>offen (n=70)</b>	<b>p</b>
<b>Tumorlokalisation (%)</b>			<b>0,305</b>
Proximales Drittel (31-45cm)	12 (15,2)	11 (16,7)	
Mediales Drittel (21-30cm)	37 (46,8)	23 (34,8)	
Distales Drittel (16-20cm)	30 (38,0)	32 (48,5)	
<b>T-Kategorie (%)</b>			<b>0,004</b>
T1	16 (20,3)	3 (4,3)	0,003
T2	15 (19,0)	9 (12,9)	0,310
T3	37 (46,8)	38 (54,3)	0,364
T4	10 (12,7)	20 (28,6)	0,016
Operationsdauer, Minuten (Bereiche)	172 (80-438)	177 (55-378)	0,585
Gesamtmorbidität (%)	22 (27,8)	37 (52,9)	0,002

**Tabelle 13: Tumorcharakteristika, OP-Zeit und Gesamtmorbidität**

### Geschlechterverteilung beim Sigmakarzinom

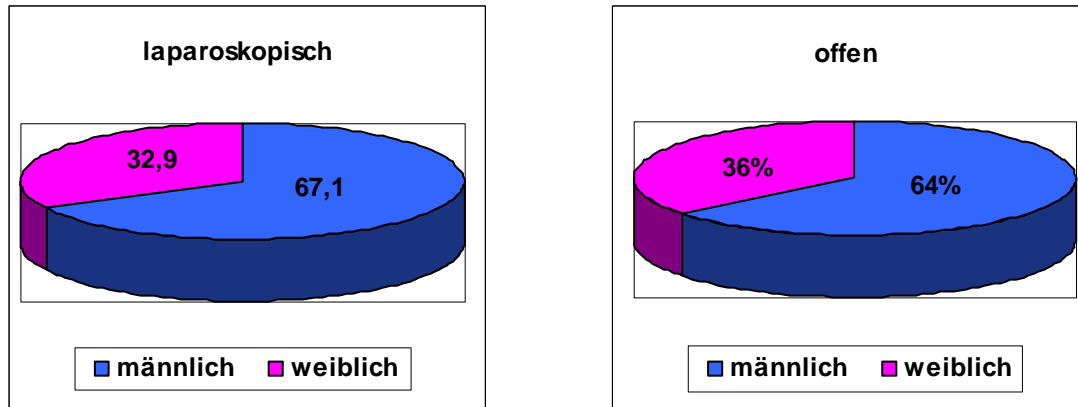


Abbildung 7: Geschlechterverteilung der laparoskopisch und offen operierten Gruppen

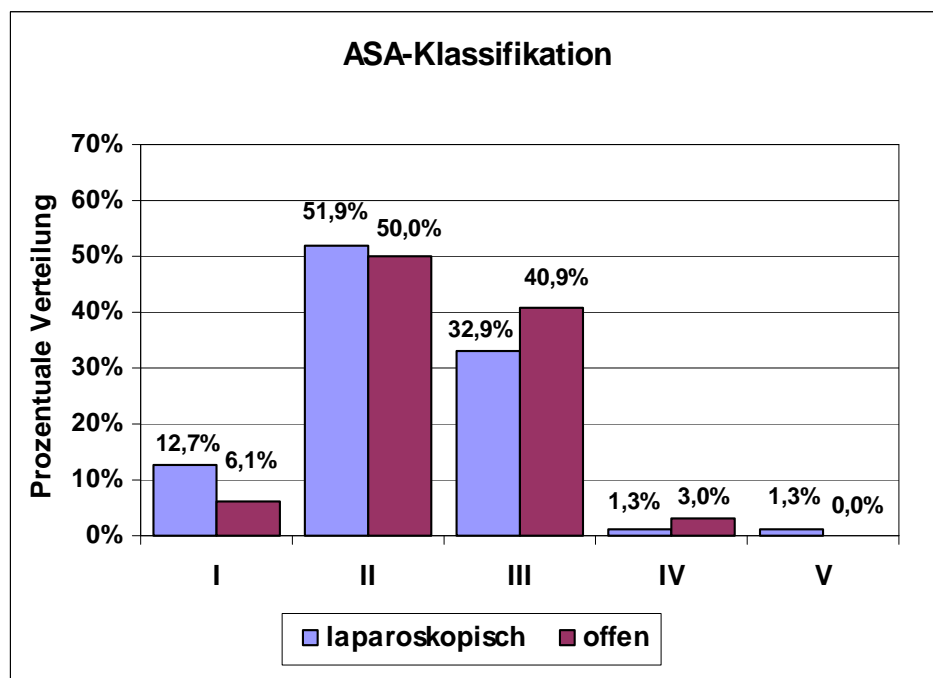


Abbildung 8: Verteilung der Patienten nach der ASA-Klassifikation



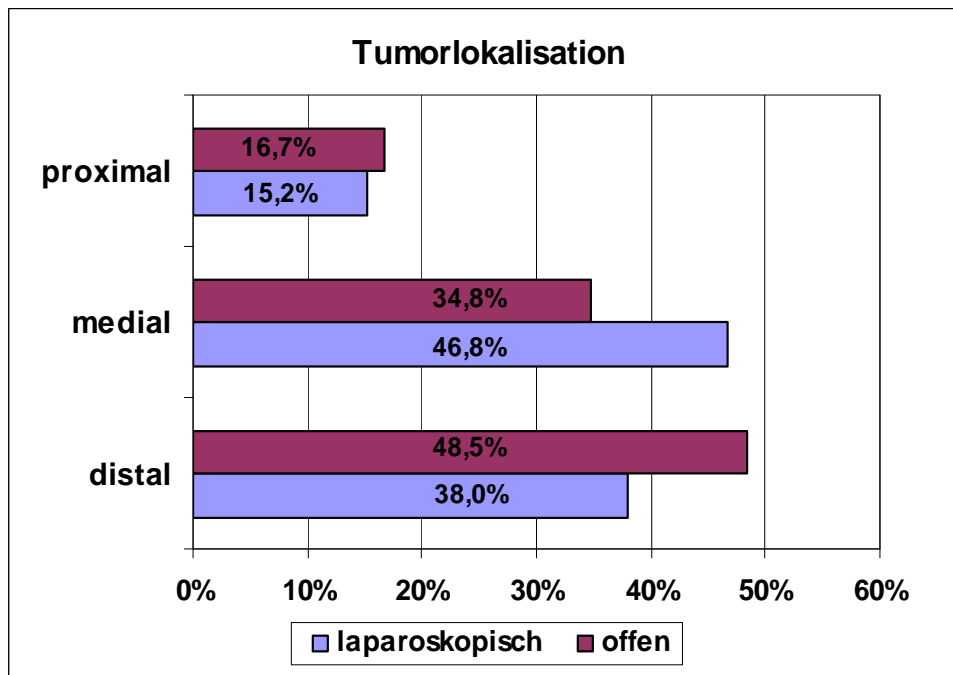


Abbildung 9: Verteilung der Sigmakarzinome nach Tumorlokalisation

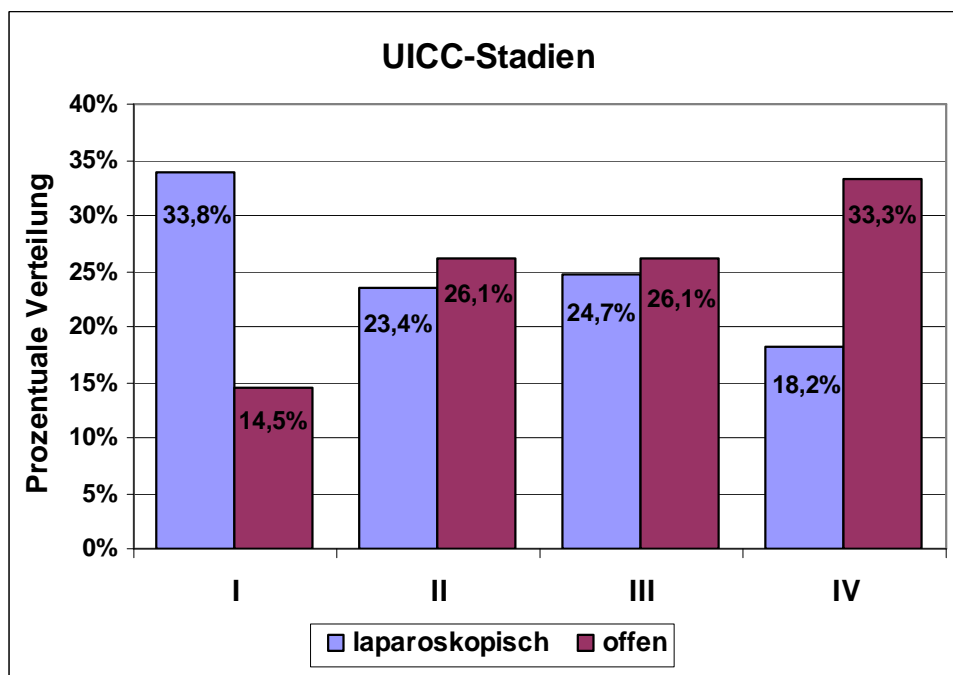


Abbildung 10: Stadienverteilung nach UICC; (p=0,030)

### 5.1.2 Intraoperative Daten

Der operative Eingriff erfolgte in der laparoskopischen Gruppe signifikant häufiger in kurativer Intention (laparoskopisch 83,5% vs. offen 70,0%;  $p=0,049$ ); 16,5% bzw. 30,0% der Patienten wurden palliativ operiert.

In den beiden Vergleichsgruppen erfolgte die Resektion in den meisten Fällen mit einer PME (laparoskopisch 83,5%, offen 94,2%).

Am häufigsten wurde die Sigmaresektion mit Anastomose (Deszendorektostomie) durchgeführt (laparoskopisch 98,7%, offen 90,0%). In der laparoskopischen Gruppe kam bei 1,3% der Patienten die Operation nach Hartmann zum Einsatz, in der konventionellen Gruppe bei 10,0% der Patienten.

Bei einem (1,3%) resezierten Patienten aus der laparoskopisch operierten Gruppe und bei 3 (4,3%) der Vergleichsgruppe erfolgte die Anlage eines protektiven Ileostomas.

In der laparoskopischen Gruppe befanden sich insgesamt mit 12,7% hochsignifikant weniger Patienten mit synchronen Leberfiliae als in der offenen Gruppe mit 35,7% ( $p=0,001$ ). In beiden Gruppen waren bei jedem fünften Patienten mit synchronen Leberfiliae die Metastasen kurativ resezierbar (laparoskopisch 2,5% vs. konventionell 7,1%;  $p=1,000$ ). In der laparoskopischen Gruppe bestand die kurative Resektion jeweils aus einem zweizeitigen Vorgehen, d.h. nach Resektion des Primärtumors im Sigma und intermittierender neoadjuvanter Chemotherapie erfolgte schließlich die kurative Resektion des hepatischen Befundes. In der konventionellen Gruppe wurden die Lebermetastasen in 4 Fällen synchron und in einem Fall metachron reseziert.

Der Umstieg vom laparoskopisch assistierten Operationsverfahren zur konventionellen Technik war in insgesamt 8 Fällen nötig. Die Konversionsrate betrug somit 10,1%. In keinem der Fälle war die Entscheidung zur Konversion durch intraoperative Komplikationen bedingt. Die häufigste Indikation für einen Umstieg war der Verdacht auf ein T4-Karzinom im Rahmen der laparoskopischen Exploration (6,3%). Die Tumorerkrankung benachbarter Strukturen stellte ein präparatorisch-technisches Problem dar, das Risiko der intraoperativen Tumoreröffnung bzw. der Tumorzellverschleppung war somit zu hoch. Weitere Gründe waren Adipositas (BMI=34,1; 1,3%), Beatmungsprobleme (1,3%). Bei einem Patienten (1,3%) musste auf die offene Technik umgestiegen werden, weil intraoperativ als Zufallsbefund ein Sigmakarzinom im Schnellschnitt diagnostiziert wurde. Die ursprüngliche OP-Indikation war ein koloskopisch entdecktes dysplastisches Adenom mit beginnender Stenosierung bei vorliegendem Morbus Crohn.

Bei einem (1,3%) der laparoskopisch operierten Patienten war eine Sigmadivertikulitis und bei 3 (4,3%) konventionell operierten eine perforierte bzw. gedeckt perforierte

Sigmadivertikulitis die initiale OP-Indikation. In allen 4 Fällen stellte sich histologisch ein Sigmakarzinom als Zufallsbefund heraus.

Die Rate intraoperativ transfundierter Blutkonserven war in der laparoskopischen Gruppe signifikant geringer (laparoskopisch 1,3% vs. konventionell 8,6%).

Die intraoperativen Daten sind in Tabelle 14 zusammengestellt.

	laparoskopisch (n=79)	offen (n=70)	p
Resektion mit Anastomose (%)	78 (98,7)	63 (90,0)	
Resektion nach Hartmann (%) (permanentes Stoma)	1 (1,3)	7 (10,0)	
Protektive doppelläufige Ileostomaanlage (%)	1 (1,3)	3 (4,3)	
Resektion (%)			0,049
Kurativ	66 (83,5)	49 (70,0)	
Palliativ	13 (16,5)	21 (30,0)	
Patienten mit synchronen Leberfiliae	10 (12,7)	25 (35,7)	0,001
resektile Leberfiliae	2 (2,5)	5 (7,1)	1,000
nicht resektile Leberfiliae	8 (10,1)	20 (28,6)	
Umstieg (%)	8 (10,1)	---	
Adipositas	1	---	
Präparatorisch-technisch (Verdacht auf T4-Tumor)	5	---	
Beatmungsprobleme	1	---	
Sigmakarzinom als intraoperativer Zufallsbefund bei M. Crohn	1	---	
Sigmadivertikulitis als ursprüngliche OP- Indikation	1 (1,3)	3 (4,3)	
Intraoperative Bluttransfusion (%)	1 (1,3)	6 (8,6)	0,035

**Tabelle 14: Intraoperative Daten**

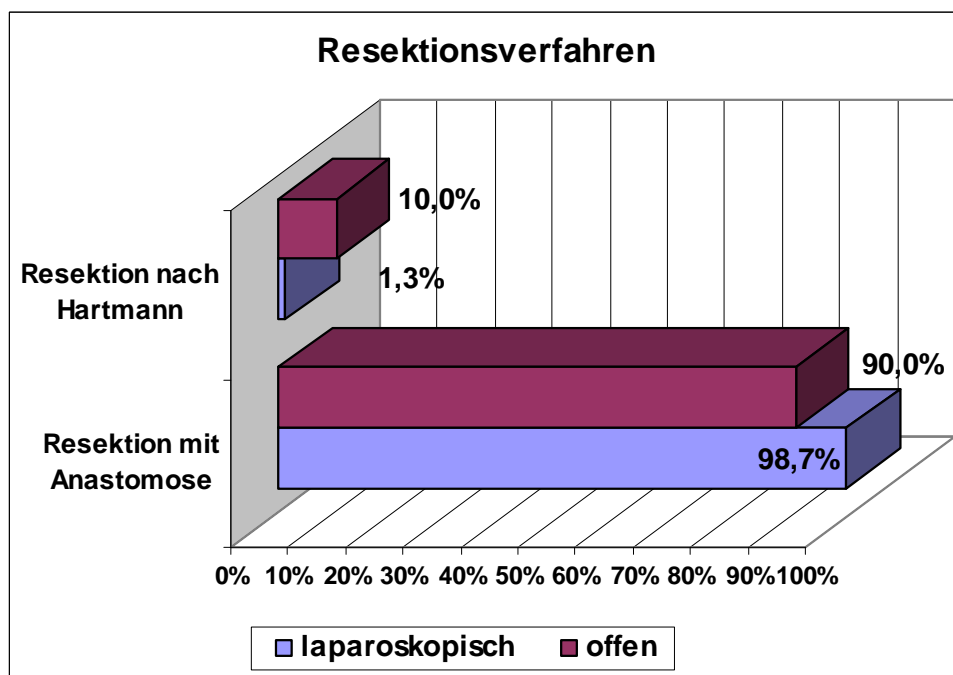


Abbildung 11: Operationsmethoden beim Sigmakarzinom

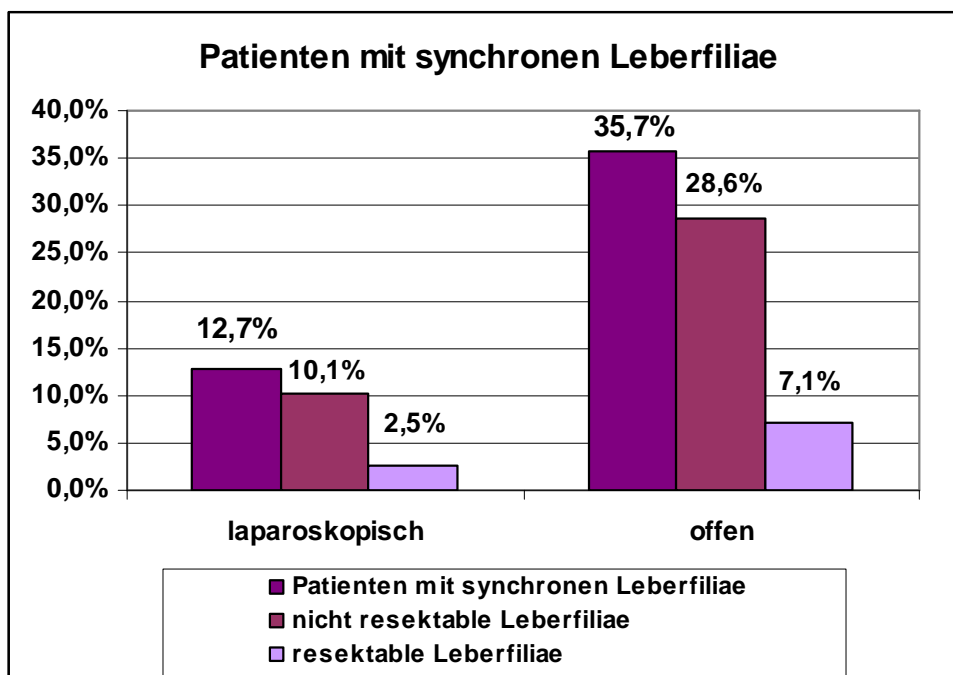


Abbildung 12: Anzahl der Patienten mit synchronen Leberfiliae

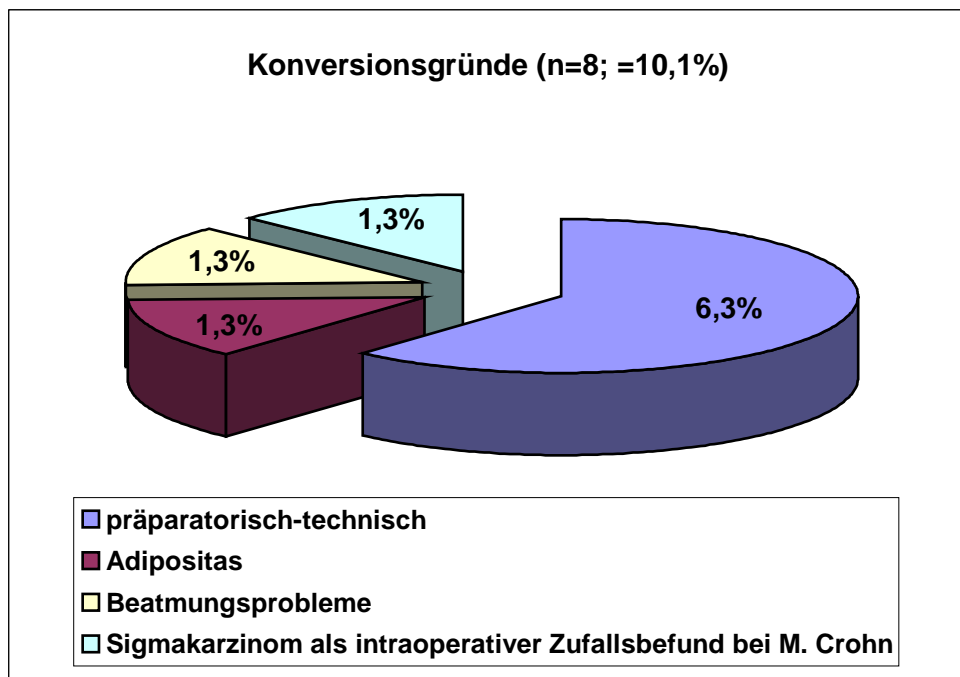


Abbildung 13: Ursachen der Konversion zum offenen Verfahren

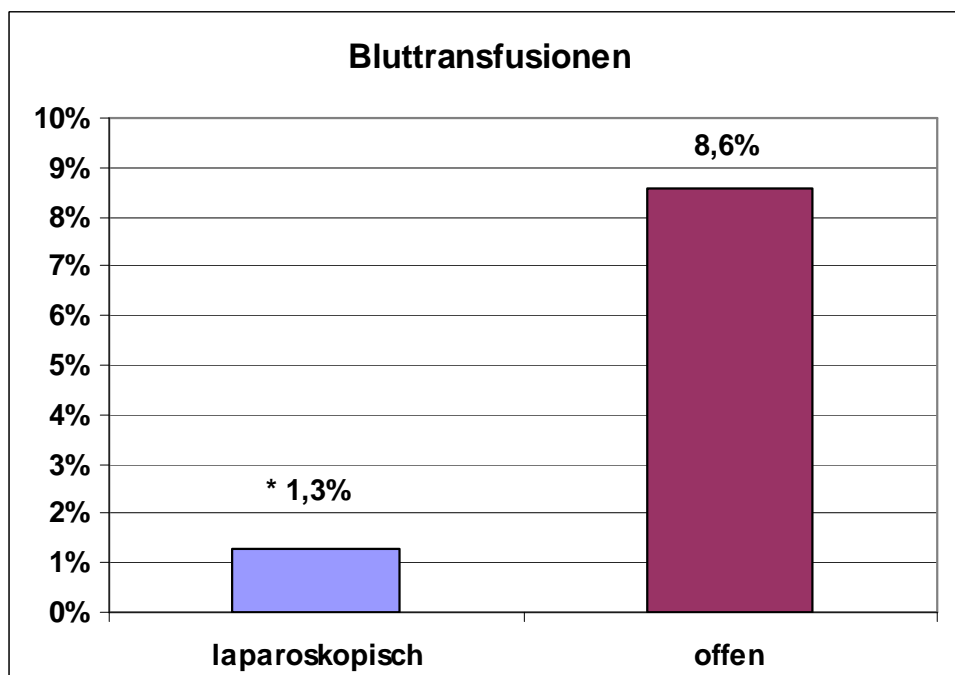


Abbildung 14: Intraoperativer Bedarf an Blutkonserven; \*(p=0,035)

### 5.1.3 Postoperative Ergebnisse

Postoperativ mussten aus der laparoskopischen Gruppe signifikant weniger Patienten intensivmedizinisch überwacht werden (laparoskopisch 18 vs. konventionell 34;  $p=0,000$ ). In der Dauer des Intensivaufenthalts zeigte sich jedoch kein statistischer Unterschied in den beiden Vergleichsgruppen (laparoskopisch 2,9 Tage (1-12 Tage), konventionell 4,6 Tage (2-33 Tage);  $p=0,163$ ).

Der stationäre Krankenhausaufenthalt war in der laparoskopischen Gruppe mit 12,5 Tagen signifikant kürzer (konventionell 15,7 Tage;  $p=0,000$ ).

Die postoperativen chirurgischen Komplikationen unterschieden sich nicht signifikant (laparoskopisch 16,5% vs. offen 22,9%;  $p=0,325$ ). Allgemeine postoperative Komplikationen traten jedoch in der laparoskopischen Gruppe signifikant weniger häufig auf als in der offenen Gruppe (laparoskopisch 11,4% vs. offen 30,0%;  $p=0,005$ ).

Die Rate der Anastomoseninsuffizienzen war in der laparoskopischen Gruppe mit 10,1% signifikant höher als in der Vergleichsgruppe mit 5,7% ( $p=0,040$ ). In 25% der Fälle der laparoskopischen Gruppe war eine konservative Behandlung erfolgreich. 75% bzw. 100% der konventionell Operierten benötigten eine chirurgische Intervention mit sekundärer Stomaanlage. Dabei wurde in der laparoskopischen Gruppe bei 3 Patienten (3,8%) eine Operation nach Hartmann mit Anlage eines endständigen Deszendostomas durchgeführt; weitere 3 Patienten (3,8%) erhielten eine protektive doppelläufige Colon transversum-Anus präter-Anlage. In der konventionellen Gruppe wurde ebenfalls bei 3 Patienten (4,3%) die Anastomoseninsuffizienz mit einer Hartmann-Operation behoben. Bei einem Patienten (1,4%) wurde ein doppelläufiges Ileostoma angelegt. Die meisten Anastomoseninsuffizienzen (laparoskopisch: 7/8, 87,5%; offen: 2/4, 50%) entstanden in Stapler-Anastomosen; die restlichen Leckagen (laparoskopisch: 1/8, 12,5%; offen: 2/4, 50%) entstanden nach Handanastomosen.

Abgesehen von der Anastomoseninsuffizienz musste in der laparoskopischen Gruppe in einem (1,3%), in der offenen Gruppe noch in 2 weiteren Fällen (2,9%) eine Reoperation durchgeführt werden ( $p=0,672$ ). In beiden Vergleichsgruppen machte jeweils eine iatrogene Darmperforation eine Relaparotomie erforderlich: In der laparoskopischen Gruppe zeigten sich bei einem Patienten (1,3%) postoperativ hohe Entzündungswerte infolge einer iatrogenen Perforation des Colon descendens, was zu einer Relaparotomie mit Übernähung der Perforation und Anlage eines doppelläufigen Ileostomas führte. In der konventionellen Gruppe war in einem Fall (1,4%) wegen einer 4-Quadrantenperitonitis bei Dünndarmperforation eine Relaparotomie mit Dünndarmübernähung, Lavage und Drainageeinlage notwendig. Zusätzlich musste bei einem der offen operierten Patienten (1,4%) aufgrund eines großen subkapsulären Nierenhämatoms und zunehmendem

septischen Krankheitsbild postoperativ eine Nephrektomie mit Adrenalektomie durchgeführt werden.

In der laparoskopischen Gruppe traten signifikant weniger Wundheilungsstörungen auf (laparoskopisch 2,5% vs. offen 14,3%,  $p=0,010$ ).

Als weitere chirurgische Komplikation trat in der laparoskopischen Gruppe bei einem Patient ein kleines Bauchwandhämatom im rechten Unterbauch auf, das jedoch ohne Therapie reversibel war; ein Patient entwickelte ein im weiteren Verlauf größenregredientes Serom im linken Unterbauch.

Allgemeine Komplikationen in beiden Vergleichsgruppen waren Infektion der ableitenden Harnwege bei insgesamt 4 Patienten, Blasenentleerungsstörung bei 2 Patienten, kardiovaskuläre Probleme bei 8 und tiefe Beinvenenthrombose bei 2 Patienten. Folgende allgemeine Komplikationen ergaben sich nur bei konventionell Resezierten: Paralytischer Ileus bei einem, protrahierter Subileus bei 5, Pneumonie, Pleuraerguss und permanentes Nierenversagen bei jeweils 2 Patienten. 2 der laparoskopisch Resezierten entwickelten ein passageres Nierenversagen.

Die Mortalitätsrate lag in der laparoskopischen Gruppe bei 0,0%, in der Vergleichsgruppe bei 4,3%. Todesursachen waren in 2 Fällen Multiorganversagen, ein Patient verstarb an Herz-Kreislauf-Versagen.

Die postoperativen Daten sind in Tabelle 15 dargestellt.

	<b>laparoskopisch (n=79)</b>	<b>offen (n=70)</b>	<b>p</b>
Intensivaufenthalt (n)	18	34	0,000
Intensivaufenthalt, Tage (Bereich)	2,9 (1-12)	4,6 (2-33)	0,163
Stationäre Verweildauer, Tage ( $\pm$ SD)	12,5 ( $\pm$ 14,1)	15,7 ( $\pm$ 7,8)	0,000
Postoperative Bluttransfusion (%)	5 (6,3)	11 (15,7)	0,060
<b>Postoperative Komplikationen (%)</b>			
<b>Chirurgische Komplikationen</b>	13 (16,5)	16 (22,9)	0,325
Anastomoseninsuffizienz	8 (10,1)	4 (5,7)	0,040
Reoperation Anastomoseninsuffizienz	6 (7,6)	4 (5,7)	0,664
- Operation nach Hartmann	3 (3,8)	3 (4,3)	
- Protektives doppelläufiges Stoma	3 (3,8)	1 (1,4)	
Reoperation aus anderen Gründen	1 (1,3)	2 (2,9)	0,672

- Reoperation iatrogene Darmperforation	1 (1,3)	1 (1,4)	
- Reoperation bei großem Hämatöm als Sepsisursache	0 (0,0)	1 (1,4)	
Hämatom	1 (1,3)	1 (1,4)	0,879
Wundheilungsstörung	2 (2,5)	10 (14,3)	0,010
Serom	1 (1,3)	0 (0,0)	0,259
<b>Allgemeine Komplikationen</b>	9 (11,4)	21 (30,0)	0,005
paralytischer Ileus	0 (0,0)	1 (1,4)	0,359
Protrahierter Subileus	0 (0,0)	5 (7,1)	0,027
Pneumonie	0 (0,0)	2 (2,9)	0,338
Passageres Nierenversagen	2 (2,5)	0 (0,0)	0,025
Permanentes Nierenversagen	0 (0,0)	2 (2,9)	0,338
Infektion der ableitenden Harnwege	3 (3,8)	1 (1,4)	0,035
Blasenentleerungsstörung	1 (1,3)	1 (1,4)	0,523
Pleuraerguss	0 (0,0)	2 (2,9)	0,338
Kardiovaskuläre Komplikationen	2 (2,5)	6 (8,6)	0,719
Tiefe Beinvenenthrombose	1 (1,3)	1 (1,4)	0,523
Sekundäre Stomaanlage	7 (8,9)	4 (5,7)	0,464
permanent	3 (3,8)	3 (4,3)	
protektiv	4 (5,1)	1 (1,4)	
Primäre und sekundäre Stomaanlage	9 (11,4)	14 (20,0)	0,147
Permanent	4 (5,1)	10 (14,3)	
protektiv	5 (6,3)	4 (5,7)	
Mortalität (%)	0 (0,0)	3 (4,3)	0,063

**Tabelle 15: Postoperative Daten**



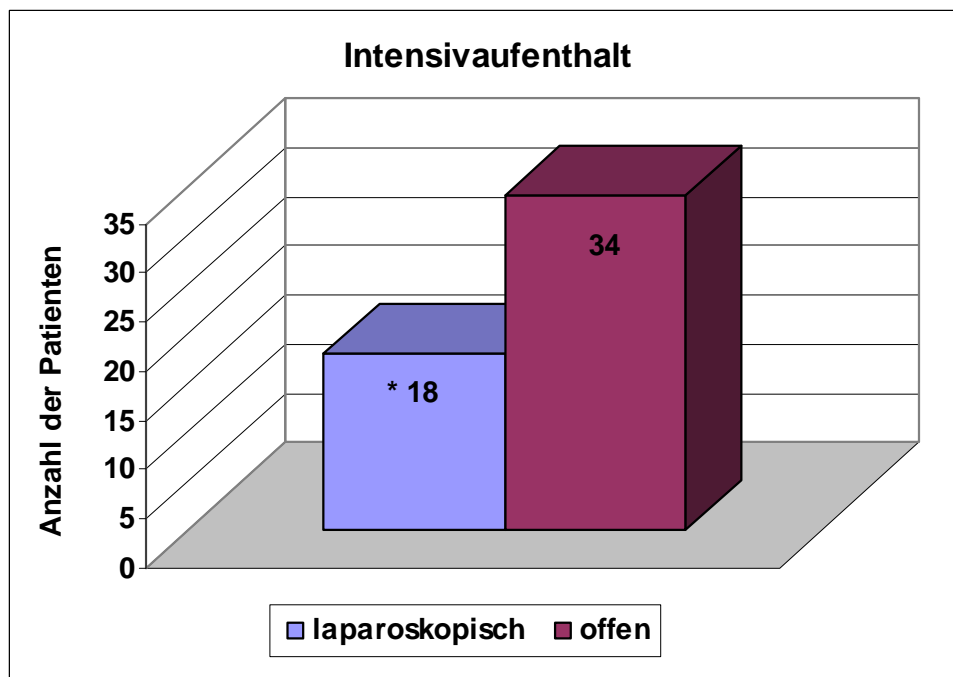


Abbildung 15: Intensivaufenthalt laparoskopisch und offen operierter Patienten; \*(p=0,000)

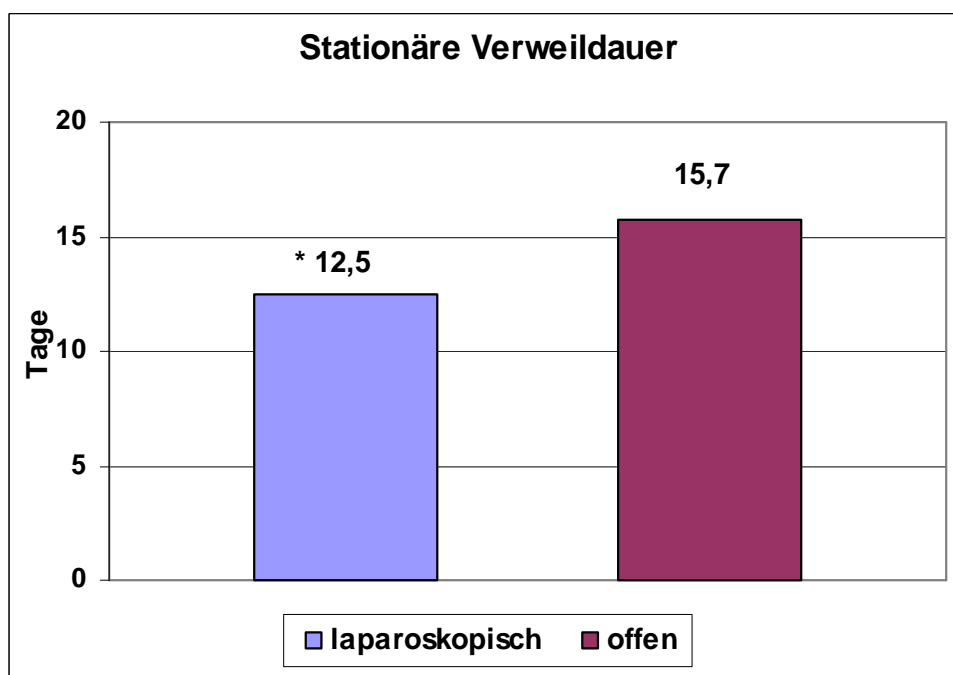


Abbildung 16: Stationäre Verweildauer postoperativ; \*(p=0,000)

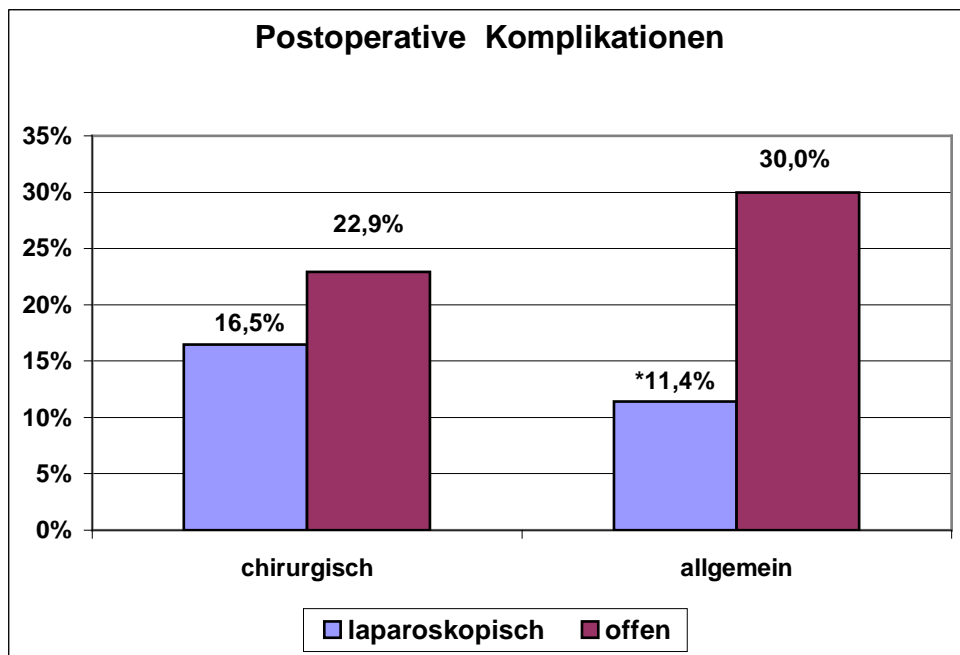


Abbildung 17: Postoperative Komplikationen; \*(p=0,005)

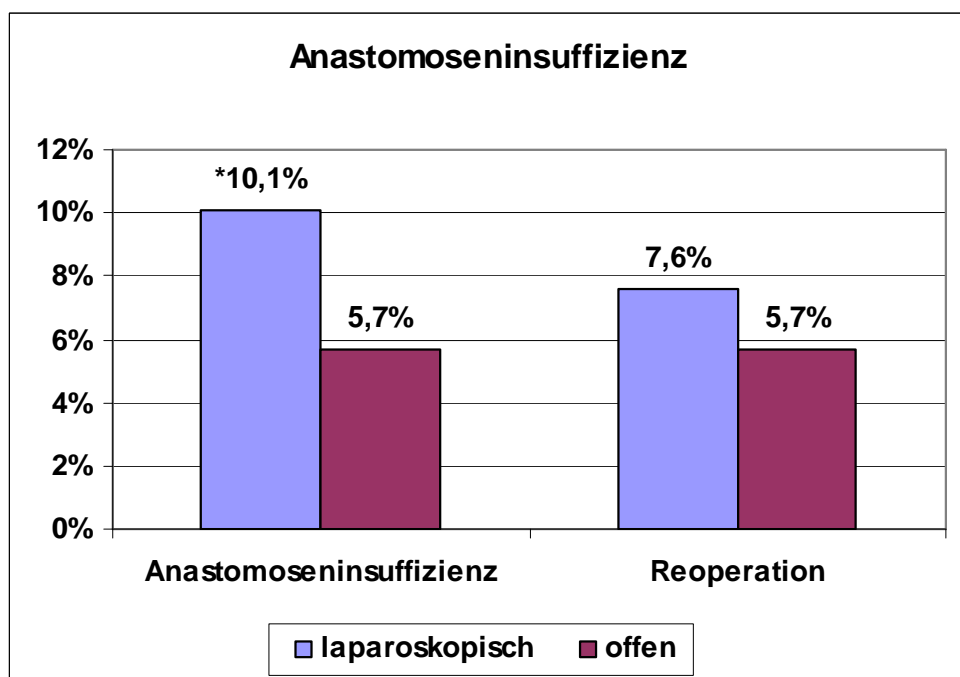


Abbildung 18: Anastomoseninsuffizienz und Reoperation; \*(p=0,040)

### 5.1.4 Histopathologische Ergebnisse

Die mittlere Länge des resezierten Präparates der laparoskopischen Gruppe betrug 22,7 cm (10-84 cm), der aborale Tumorabstand 7,9 cm (1-22 cm). Bei konventioneller Technik war das Resektat 26,0 cm (11-52 cm) lang, der Abstand zum Tumor aboral 7,0 cm (0-21cm). Die Zahl der entfernten Lymphknoten lag im Mittel bei 14,0 (5-63) Lymphknoten pro Resektat bei laparoskopischer Resektion, verglichen mit 18,5 (5-39) Lymphknoten bei offener Resektion. Davon waren laparoskopisch 1,3, konventionell 2,4 Lymphknoten positiv. Nach statistischer Analyse ergab sich bezüglich der Lymphknotenausbeute ein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen ( $p=0,000$ ). Die histopathologischen Daten sind in Tabelle 16 dargestellt.

	laparoskopisch (n=79)	offen (n=70)	p
lokale R0-Resektion	76 (96,2)	66 (94,3)	0,581
lokale R1-Situation	2 (2,5)	1 (1,4)	
lokale R2-Situation	1 (1,3)	3 (4,3)	
Präparatlänge, cm (Bereich)	22,7 (10-84)	26,0 (11-52)	0,028
Tumorabstand aboral, cm (Bereich)	7,9 (*1-22)	7,0 (*0-21)	0,286
resezierte LK (Bereich)	14,0 (5-63)	18,5 (5-39)	0,000
positive LK (Bereich)	1,3 (0-11)	2,6 (0-29)	0,044

**Tabelle 16: Histopathologische Daten**

*\*1cm aboraler Tumorabstand:* In 2 Fällen lag ein hepatisch metastasiertes Sigmakarzinom als Indikation zur laparoskopischen, palliativen Sigmaresektion vor. Laut histologischem Befund ergab sich lokal eine R0-Resektion mit einem distalen Tumorabstand von 1cm, insgesamt jedoch eine R2-Situation wegen der multiplen Leberfiliae (pT3, pN2 (4/12), cM1(hepar), G3, lokal R0 sowie pT3, pN2 (10/14), cM1(hepar), G2, lokal R0)

*\*0cm aboraler Tumorabstand:* Laut histologischem Befund handelte es sich um ein perforiertes Adenocarcinom mit intraabdominellen Abszessen (pT4, pN2 (4/7), cM0, V1, L1, G3, lokal R2). Lokal war lediglich eine R2-Resektion möglich wegen Tumordinfiltration des

distalen Resektionsrandes. Als Besonderheit lagen bereits präoperativ ein zunehmendes Gerinnungsversagen, Elektrolytentgleisung sowie eine Anurie vor.

Bezüglich der lokalen R0-Resektion zeigte sich kein Unterschied in den beiden Vergleichsgruppen (laparoskopisch 96,2%, konventionell 94,3%;  $p=0,581$ ).

In der laparoskopischen Gruppe befanden sich 2 Patienten mit lokaler R1-Resektion, d.h. oraler und aboraler Resektionsrand waren jeweils tumorfrei, die R1-Situation ergab sich infolge Perforation des Tumors in das Mesenterium bzw. infolge ausgedehnter Peritonealcarcinose. In beiden Fällen musste aus präparatorisch-technischen Gründen zum offenen Vorgehen konvertiert werden. In einem Fall ergab sich durch eine Lymphangiosis carcinomatosa sowie Peritonealcarcinose und Knochenfiliae nur eine lokale R2-Resektion. In der konventionellen Gruppe war bei einem Patienten wegen Infiltration des Absetzungsrandes sowie Serosaperforation keine lokale Resektion im Gesunden möglich (R1). 2 Patienten wurden aufgrund von Peritonealcarcinose bzw. nicht ganz vollständiger Tumorausräumung retroperitoneal und im Bereich der rechten Flanke bei palliativer OP-Indikation lokal R2-reseziert. In einem Fall war der distale Resektionsrand tumorinfiltriert (s. oben: *\*0cm aboraler Tumorabstand*).

Die lokalen R1- und R2-Resektionen nach laparoskopischer und konventioneller Sigmaresektion sind in den Tabellen 17 und 18 dargestellt.

<b>TNM-Stadium</b>	<b>OP-Indikation</b>	<b>Histologischer Befund</b>
pT4, pN2 (5/16), V1, L1, G3, <b>lokal R1</b> , cM1 (hepar)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- initial kurative Intention</li> <li>- intraoperativ Konversion aus präparatorisch-technischen Gründen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adenocarcinom mit Infiltration von Serosa, Ileum u. Cökum</li> <li>- oraler/aboraler RR tumorfrei</li> <li>- R1 infolge ausgedehnter Peritonealcarcinose</li> </ul>
pT4, pN0 (0/17), V+, G2, <b>lokal R1</b> , cM0	<ul style="list-style-type: none"> <li>- initial kurative Intention</li> <li>- intraoperativ Konversion aus präparatorisch-technischen Gründen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adenocarcinom mit Serosadurchbruch bei peritumurös eitrig abszedierender Entzündung mit Perforation auf Tumorphöhe und fibrinös eitriger Peritonitis</li> <li>- oraler/aboraler RR tumorfrei</li> <li>- R1 infolge Tumorperforation in das Mesenterium</li> </ul>
pT4, pN2 (11/12), V1, L1, G3, <b>lokal R2</b> , pM1 (osseär)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stenosierendes Sigmakarzinom mit V.a. Knochenfiliae als palliative OP-Indikation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- R2 wegen Lymphangiosis carcinomatosa i. Bereich der Gefäßabsetzung, Knochenfiliae und Peritonealcarcinose</li> <li>- oraler/aboraler RR tumorfrei</li> </ul>

**Tabelle 17: Lokale R1- und R2-Resektionen nach laparoskopischer Sigmaresektion**

<b>TNM-Stadium</b>	<b>OP-Indikation</b>	<b>Histologischer Befund</b>
pT4, pN2 (4/10), V1, L1, G3, <b>lokal R1</b> , cM0	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stenosierendes Sigmakarzinom (cT4) als kurative OP-Indikation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- perforiertes Adenokarzinom mit Infiltration von Tubenwand, Ureterwand und Ovar</li> <li>- oraler/aboraler RR tumorfrei</li> <li>- R1 infolge Infiltration des Tubenabsetzungsrandes sowie Serosaperforation</li> </ul>
pT4, pN2 (4/7), V1, L1, G3, <b>lokal R2</b> , cM0	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stenosierendes Sigmakarzinom als OP-Indikation</li> <li>- Besonderheit: zunehmendes Gerinnungsversagen, Elektrolytentgleisung und Anurie bereits vor OP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- perforiertes Adenocarcinom mit intraabdominellen Abszessen</li> <li>- lokal R2 infolge Infiltration des distalen Resektionsrandes</li> </ul>
pT4, pN2 (6/6), G3, <b>lokal R2</b> , pMX	<ul style="list-style-type: none"> <li>- initial kurative Intention</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- oraler/aboraler RR tumorfrei</li> <li>- lokal R2 wegen Peritonealcarcinose</li> </ul>
pT4, pN0 (0/33), G2, <b>lokal R2</b> , pM0	<ul style="list-style-type: none"> <li>- palliative OP-Indikation aufgrund persistierender putriden Sekretion des inoperablen Tumors</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- zerfallender Tumor mit Ausdehnung ins Retroperitoneum nach rechts sowie in die rechte Flanke mit Perforation über die Bauchdecke</li> <li>- oraler/aboraler RR tumorfrei</li> <li>- lokal R2 infolge nicht ganz vollständiger Tumorausräumung retroperitoneal und rechte Flanke sowie Peritonealcarcinose</li> </ul>

**Tabelle 18: Lokale R1- und R2-Resektionen nach konventioneller Sigmaresektion**

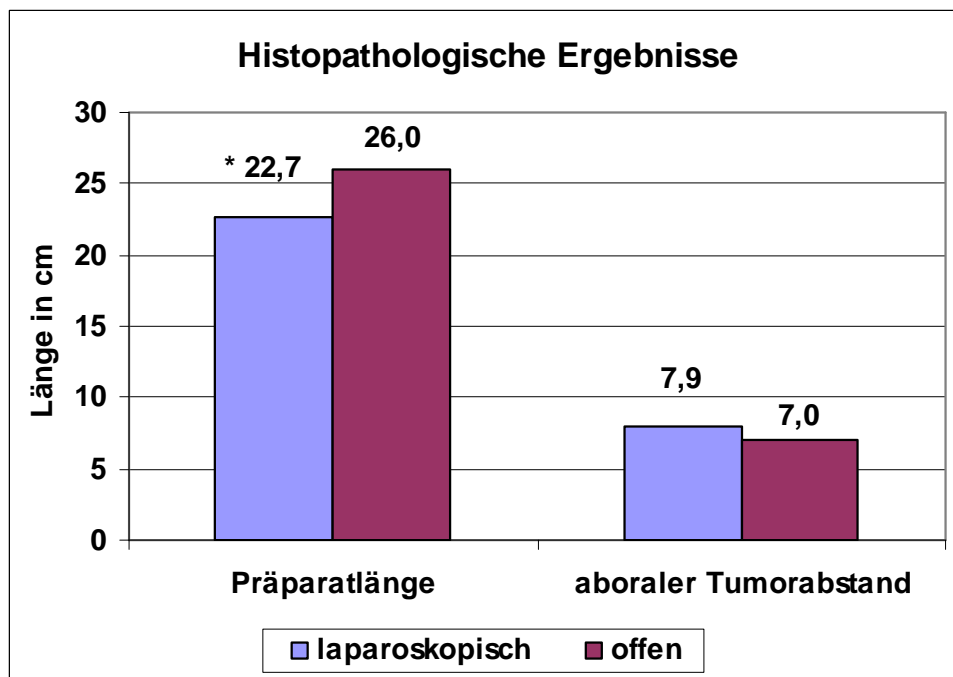


Abbildung 19: Präparatlänge und aboraler Tumorabstand; \*(p=0,028)

## 5.2 Langzeitergebnisse

In der laparoskopischen Gruppe betrug der mediane Nachbeobachtungszeitraum 53,0 Monate (1,5-128,2 Monate). Von den 79 Patienten der Studie konnten 98,7% nachuntersucht werden. Kein Patient verstarb unmittelbar postoperativ.

In der konventionell operierten Gruppe war der mediane Nachbeobachtungszeitraum 44,7 Monate (1,0-109,0 Monate). Von den 70 Patienten der Studie konnten 91,4 % nachuntersucht werden. Wie bereits erwähnt, verstarben insgesamt 3 Patienten postoperativ auf der chirurgischen Intensivstation.

### 5.2.1 Spätkomplikationen

Im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen traten chirurgische Spätkomplikationen wie Anastomosenstenose, Trokarhernie, Narbenhernie, parastomale Hernie, Stomaprolaps, Fistel und Anastomosenulcus in der laparoskopischen Gruppe mit insgesamt 17,7% nicht signifikant weniger häufig auf ( $p=0,568$ ) als in der offenen Gruppe mit 21,4%. Auch die allgemeinen Spätkomplikationen unterschieden sich nicht signifikant (laparoskopisch 1,3% vs. offen 4,3%;  $p=0,255$ ).

Die häufigste Spätkomplikation in der laparoskopischen Gruppe war die Anastomosenstenose in 7 Fällen (8,9%). Bei 2 Patienten war die Anastomosenstenose endoskopisch noch passierbar und unter einmaliger Therapie (Buscopangabe bzw. koloskopische Ballondilatation) reversibel. 5 Patienten entwickelten eine hochgradige, endoskopisch nicht passierbare Anastomosenstenose, wovon 2 nach einmaliger Therapie (koloskopische Ballondilatation bzw. koloskopische Einkerbung der Stenose) rückläufig waren. Bei 2 Patienten war eine mehrfache endoskopische Dilatation nötig. In einem Fall musste die persistierende Stenose operativ behoben werden. Dabei war es signifikant ( $p=0,011$ ), dass in der konventionell operierten Gruppe keinerlei therapiebedürftigen Anastomosenstenosen auftraten.

In der laparoskopischen Gruppe kam die Trokar- bzw. Narbenhernie im Bereich der Minilaparotomie mit einer Häufigkeit von jeweils 2,5% bei jeweils 2 Patienten vor. Bei den offen operierten Patienten trat die Narbenhernie mit 15,7% signifikant häufiger auf ( $p=0,031$ ) und war gleichzeitig die häufigste Spätkomplikation.

Desweiteren entwickelte in der laparoskopischen Gruppe ein Patient (1,3%) eine parastomale Hernie: In dem genannten Fall galt als ursprüngliche OP-Indikation ein koloskopisch entdecktes dysplastisches Adenom mit beginnender Stenosierung bei vorliegendem M. Crohn. Weil intraoperativ überraschenderweise ein Sigmakarzinom im



Schnellschnitt nachgewiesen wurde und zusätzlich der Verdacht auf ein Zweitkarzinom im Colon transversum bestand, war eine Konversion zur offenen Technik sowie die Anlage eines endständigen Ileostomas erforderlich. Von den insgesamt drei Patienten (3,8%) der laparoskopischen Gruppe, die aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz ein protektives doppeläufiges Stoma erhielten, kam es in einem Fall zu einem Stomaprolaps (1,3%). Ein weiterer Patient (1,3%) entwickelte ein chronisches Anastomosenulcus, das lokal mit Mesalazin behandelt wurde.

In der konventionellen Gruppe gehörten die Entwicklung einer parastomalen Hernie (3 (4,3%) von insgesamt 14 Patienten (20,0%) mit Stomaanlage) sowie Fistelbildung zu den restlichen chirurgischen Spätkomplikationen.

Allgemeine Spätkomplikationen wurden insgesamt kaum beobachtet. Lediglich ein laparoskopisch (1,3%) und 3 offen (4,3%) operierte Patienten berichteten über chronische Schmerzen. In beiden Gruppen zeigten sich keine urogenitalen Langzeitstörungen, d.h. weder Miktionsstörungen noch Beeinträchtigungen der sexuellen Funktion.

Die Spätkomplikationen sind in Tabelle 19 dargestellt.

	laparoskopisch (n=79)	offen (n=70)	p
<b>Chirurgische Spätkomplikationen (%)</b>	14 (17,7)	15 (21,4)	0,568
Anastomosenstenose	7 (8,9)	0 (0,0)	0,011
Endoskopisch passierbar	2 (2,5)	---	
Endoskopisch nicht passierbar	5 (6,3)	---	
Trokar-/Narbenhernie	4 (5,1)	11 (15,7)	0,031
Trokarhernie	2 (2,5)	---	
Narbenhernie	2 (2,5)	11 (15,7)	0,005
Parastomale Hernie	1 (1,3)	3 (4,3)	0,266
Stomaprolaps	1 (1,3)	0 (0,0)	0,339
Fistel	0 (0,0)	1 (1,4)	0,286
Anastomosenulcus	1 (1,3)	0 (0,0)	0,345
<b>Allgemeine Spätkomplikationen (%)</b>	1 (1,3)	3 (4,3)	0,255
Chronische Schmerzen	1 (1,3)	3 (4,3)	0,255

**Tabelle 19: Spätkomplikationen**

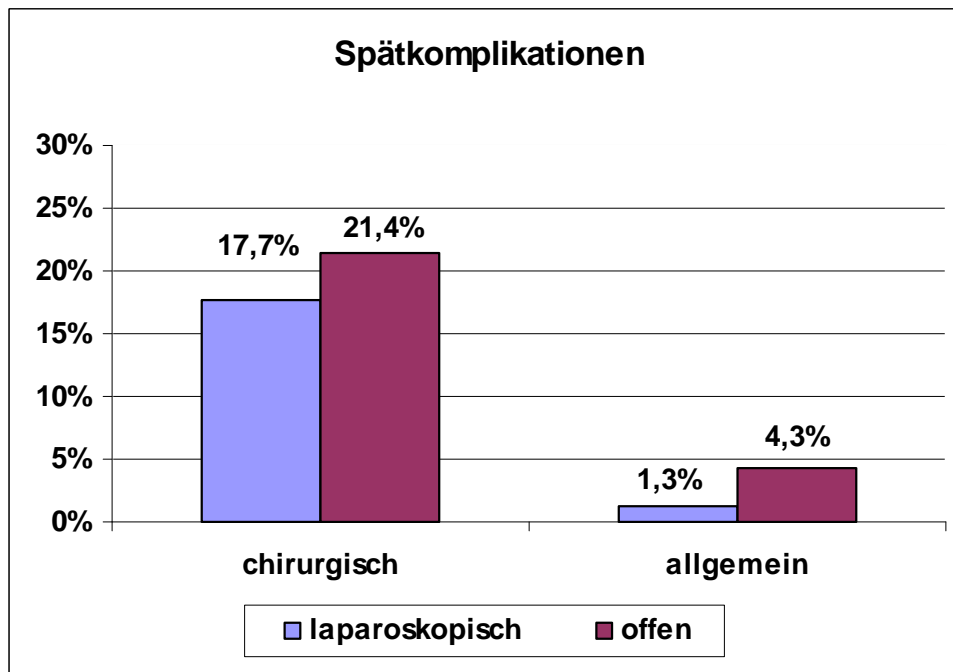


Abbildung 20: Spätkomplikationen beim Sigmakarzinom

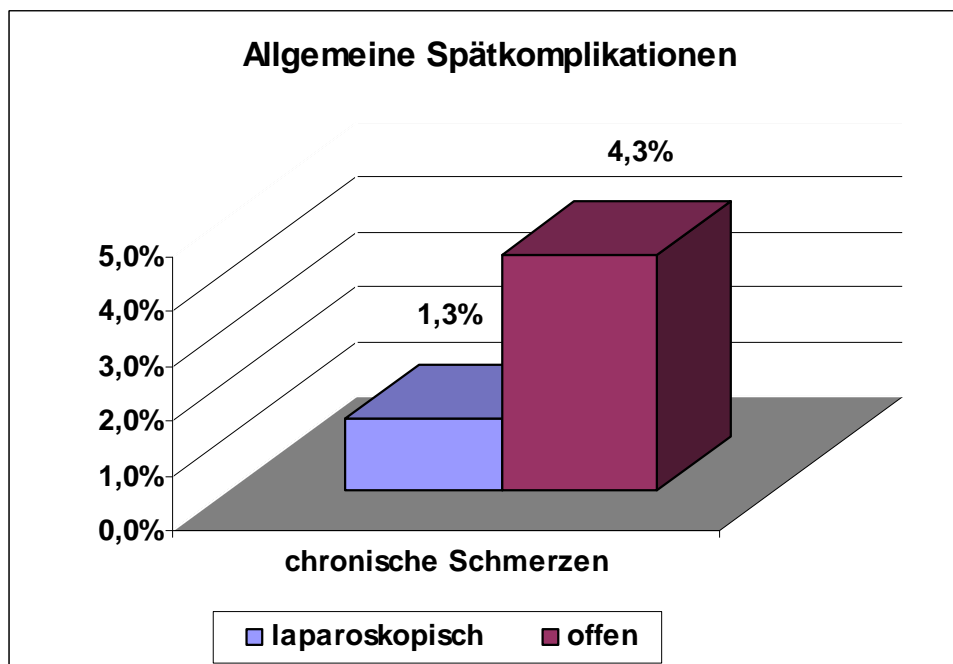


Abbildung: 21: Chronische Schmerzen nach Sigmaresektion

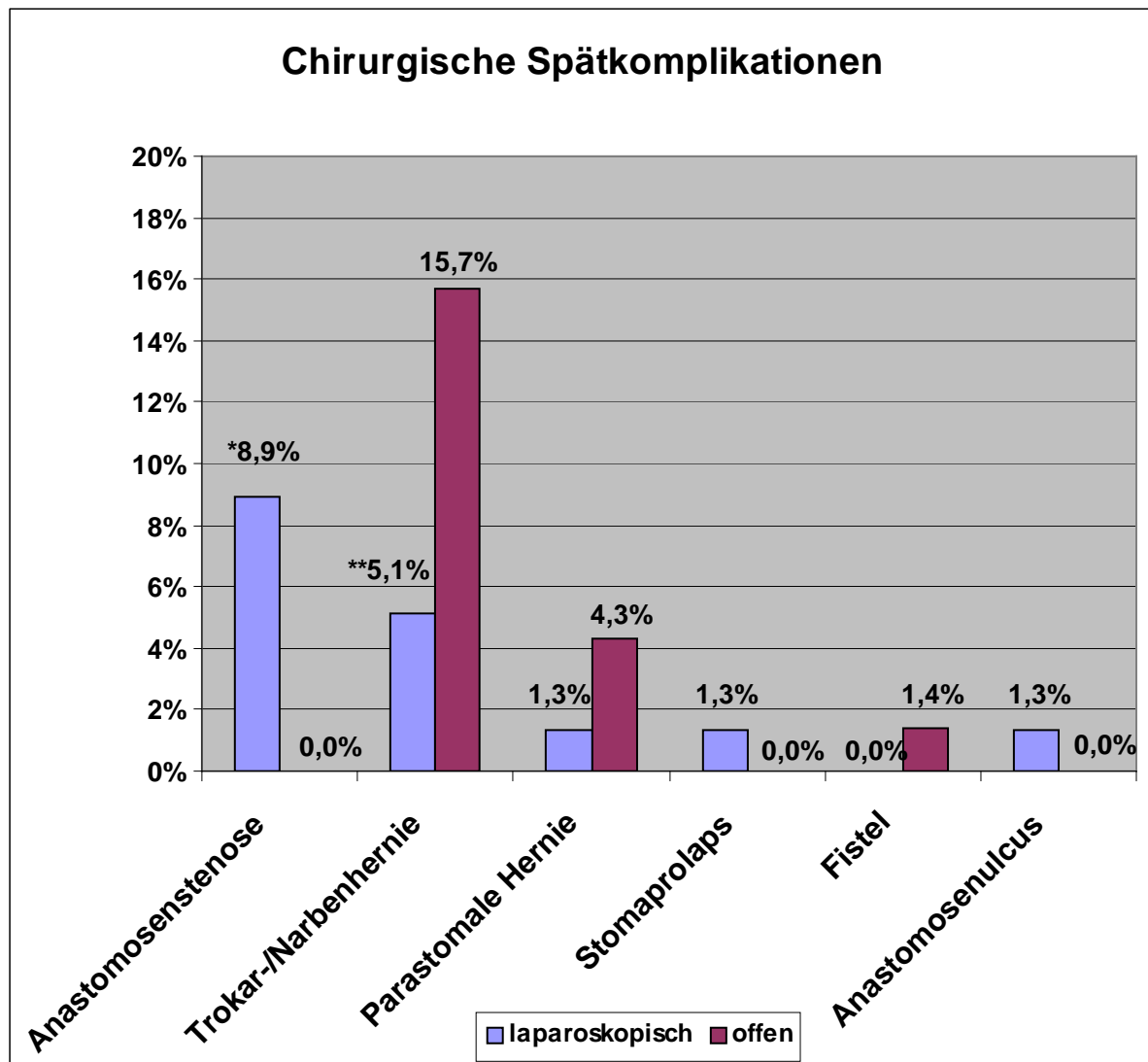


Abbildung 22: Chirurgische Spätkomplikationen nach laparoskopischer und konventioneller Sigmaresektion; \*(p=0,011); \*\*(p=0,031)

## 5.2.2 Tumorrezidive und Überleben

Nach einem mittleren Follow-up von 53,0 Monaten (konventionell 44,7 Monate) wurden in der laparoskopischen Gruppe signifikant weniger metachrone Fernmetastasen in Leber, Lunge, Peritoneum, Lymphknoten, Knochen oder sonstigen Organen diagnostiziert (laparoskopisch 10,1% vs. konventionell 24,3%;  $p=0,014$ ). Hinsichtlich der lokoregionären Rezidive gab es keinen signifikanten Unterschied in den beiden Vergleichsgruppen (laparoskopisch 3,8% vs. konventionell 8,6%;  $p=0,196$ ). Bei den offen operierten Patienten trat in einem Fall gleichzeitig ein intra- und extraluminales Rezidiv auf.

Neben einem Lokalrezidiv kam es in der laparoskopischen Gruppe bei einem, in der offenen Gruppe bei 5 Patienten gleichzeitig zur Ausbildung metachroner Filiae.

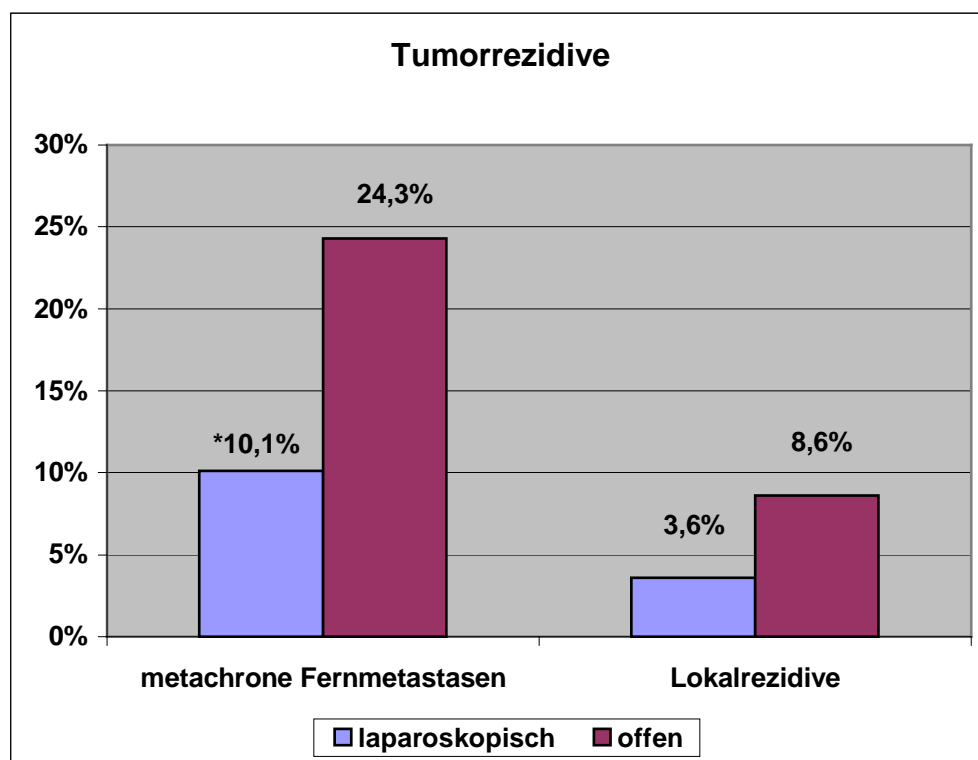
Bezüglich der Zeit in Monaten bis zur Entwicklung lokoregionärer Rezidive bzw. metachroner Fernmetastasen zeigte sich in den beiden Gruppen kein statistischer Unterschied (Zeit bis Lokalrezidiv:  $p=0,165$ ; Zeit bis metachrone Fernmetastasen:  $p=0,150$ ).

In der laparoskopischen Gruppe erfolgte die Entwicklung von Lokalrezidiven zwischen 6,2 und 14,5 Monaten (Mittel 10,3 Monate), in der konventionellen Gruppe zwischen 10,5 und 51,4 Monaten (Mittel 25,3 Monate). Metachrone Fernmetastasen bildeten sich bei den laparoskopisch operierten Patienten zwischen 1,0 und 34,8 Monaten (Mittel 17,0 Monate), bei den offen operierten zwischen 1,7 und 51,1 Monaten (Mittel 18,7 Monate).

Die Tumorrezidive sind in Tabelle 20 dargestellt.

	laparoskopisch (n=79)	offen (n=70)	p
<b>Lokalrezidive</b>	3 (3,8)	6 (8,6)	0,196
Anastomosenzidiv	1 (1,3)	4 (5,7)	0,119
Extraluminales Rezidiv	0 (0,0)	2 (2,9)	0,112
LK-Rezidiv	2 (2,5)	1 (1,4)	0,658
<b>metachrone</b>	8 (10,1)	17 (24,3)	0,014
<b>Fernmetastasen</b>			
Zeit bis Lokalrezidiv, Monate (Bereich)	10,3 (6,2-14,5)	25,3 (10,5-51,4)	0,165
Zeit bis metachrone Fernmetastasen, Monate (Bereich)	17,0 (1,0-34,8)	18,7 (1,7-51,1)	0,150

**Tabelle 20: Tumorrezidive**



**Abbildung 23: Tumorrezidive nach Sigmaresektion; \*(p=0,014)**

Geschlecht	Alter (Jahre)	TNM-Stadium	präop. Thera- pie	Sigmadrittel	Lokalrezdiv (Monate)	metachrone Fernmetastasen
m	53	T3, N0 (0/20), V0, L0, G3, R0, M0	nein	distal	14	---
m	49	T3, N2 (4/13), V0, L1, G2, R0, M0	nein	proximal	10	retroperitoneale LK, Leber, Lunge, Peritoneum
m	62	T4, N2 (5/16), V1, L1, G3, *R1, M1 (hepar)	nein	medial	6	---

**Tabelle 21: Lokalrezidive nach laparoskopischer Resektion bei Sigmakarzinom**

\*R1: Laut histologischem Befund war infolge einer ausgedehnten Peritonealcarcinose des die Serosa infiltrierenden Adenocarcinoms (pT4) keine sichere Resektion im Gesunden möglich (R1-Situation); der orale bzw. aborale Resektionsrand waren jedoch tumorfrei.

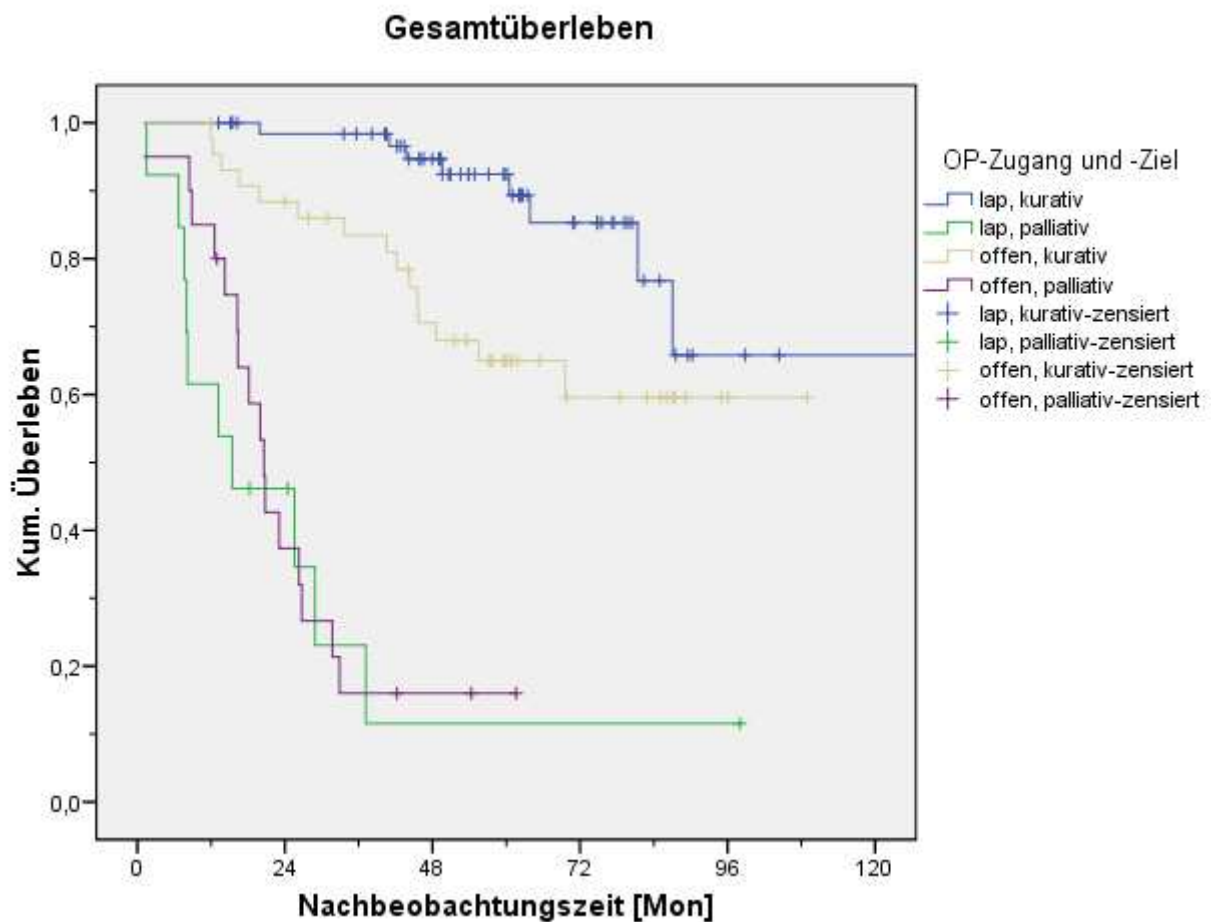
Geschlecht	Alter (Jahre)	TNM-Stadium	präop. Thera- pie	Sigmadrittel	Lokalrezdiv (Monate)	metachrone Fernmetastasen
w	72	T3, N0 (0/22), G3, R0, M0	nein	proximal	13	Lunge
m	73	T3, N2 (5/15), V0, L1, G2, R0, M0	nein	distal	28	---
m	68	T4, N2 (10/13), L1, G3, R0, M0	nein	medial	13	retroperitoneale LK, Peritoneum
w	72	T3, N0 (0/21), G2, R0, M0	nein	medial	39	retroperitoneale LK, Leber
m	68	T3, N1 (1/15), V0, G2, R0, M0	nein	distal	34	Leber
m	55	T4, N2 (16/23), L1, G2, lokal R0, M1 (hepar)	nein	distal	10	Peritoneum, Lunge

**Tabelle 22: Lokalrezidive nach konventioneller Resektion bei Sigmakarzinom**

Nach laparoskopischer Sigmaresektion betrug die Gesamt-Überlebensrate 94% nach 1 Jahr, 87% nach 3 Jahren und 80% nach 5 Jahren. Die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate war 92% nach kurativer und 13% nach palliativer Resektion.

Nach konventioneller Sigmaresektion betrug die Gesamt-Überlebensrate 94% nach 1 Jahr, 63% nach 3 Jahren und 49% nach 5 Jahren. Die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate der kurativ resezierten Patienten war 65%, die der palliativ resezierten 17%.

Insgesamt besteht über den Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren ein signifikanter Unterschied ( $p=0,009$ ) zwischen laparoskopisch und offen Resezierten bezüglich des Gesamtüberlebens nach kurativer Operation. Nach palliativem Vorgehen ergibt sich diesbezüglich kein signifikanter Unterschied ( $p=0,640$ ).





Überlebensdauer Jahre	Gesamt (n=78)	Kurativ (n=65)	Palliativ (n=13)
1	94	100	62
2	90	98	45
3	87	98	25
4	82	95	13
5	80	92	13

**Abbildung 24: Kaplan-Meier-Überlebenskurven (Gesamt-Überleben) nach kurativer und palliativer laparoskopischer Sigmaresektion**

Überlebensdauer Jahre	Gesamt (n=64)	Kurativ (n=44)	Palliativ (n=20)
1	94	98	85
2	73	88	39
3	63	84	17
4	54	71	17
5	49	65	17

**Abbildung 25: Kaplan-Meier-Überlebenskurven (Gesamt-Überleben) nach kurativer und palliativer offener Sigmaresektion**

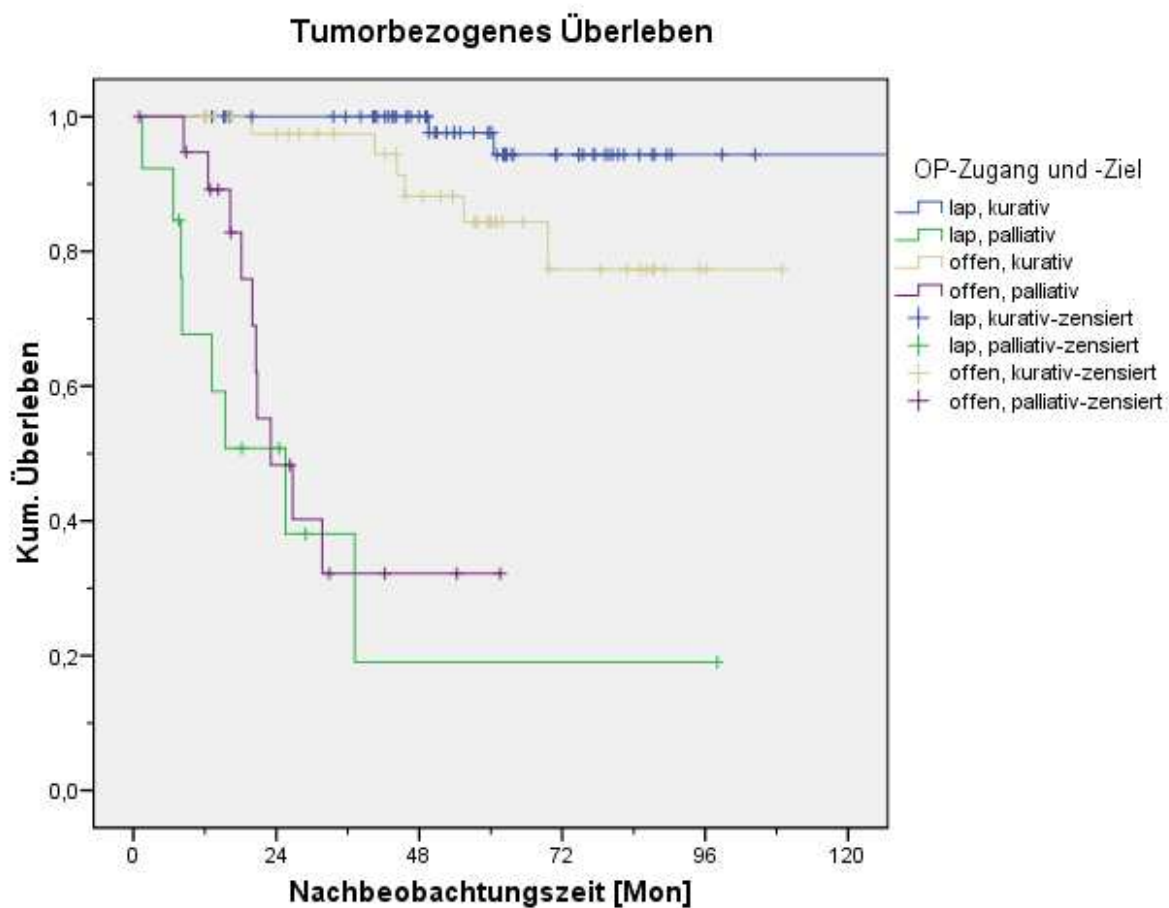
Überlebensdauer Jahre	Kurativ lap (n=65)	Kurativ offen (n=44)	p
1	100	98	0,009
2	98	88	
3	98	84	
4	95	71	
5	92	65	

Tabelle 23: Signifikanzniveau bezüglich des Gesamtüberlebens nach kurativer Resektion

Überlebensdauer Jahre	Palliativ lap (n=13)	Palliativ offen (n=20)	p
1	62	85	0,640
2	45	39	
3	25	17	
4	13	17	
5	13	17	

Tabelle 24: Signifikanzniveau bezüglich des Gesamtüberlebens nach palliativer Resektion

Nach laparoskopischer Sigmaresektion war die tumorbezogene Überlebensrate 95% nach 1 Jahr, 91% nach 3 Jahren und 87% nach 5 Jahren. Die 5-Jahres-Überlebensrate nach Resektion in kurativer Intention betrug 97%, nach palliativer Resektion betrug sie 19%. Nach konventioneller Sigmaresektion umfasste die tumorbezogene Überlebensrate 98% nach 1 Jahr, 80% nach 3 Jahren und 70% nach 5 Jahren. Nach kurativer Resektion betrug die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate 84%, nach palliativer Resektion lag sie bei 35%. Insgesamt besteht über den Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren ein signifikanter Unterschied ( $p=0,029$ ) zwischen laparoskopisch und offen Resezierten bezüglich des tumorbezogenen Überlebens nach kurativer Operation. Nach palliativem Vorgehen ergibt sich diesbezüglich kein signifikanter Unterschied ( $p=0,360$ ).



Überlebensdauer Jahre	Gesamt (n=78)	Kurativ (n=65)	Palliativ (n=13)
1	95	100	68
2	92	100	50
3	91	100	37
4	89	100	19
5	87	97	19

Abbildung 26: Kaplan-Meier-Überlebenskurven (Tumorbezogenes Überleben) nach kurativer und palliativer laparoskopischer Sigmaresektion

Überlebensdauer Jahre	Gesamt (n=64)	Kurativ (n=44)	Palliativ (n=20)
1	98	100	95
2	84	98	52
3	80	98	35
4	73	88	35
5	70	84	35

Abbildung 27: Kaplan-Meier-Überlebenskurven (Tumorbezogenes Überleben) nach kurativer und palliativer offener Sigmaresektion

Überlebensdauer Jahre	Kurativ lap (n=65)	Kurativ offen (n=44)	p
1	100	100	0,029
2	100	98	
3	100	98	
4	100	88	
5	97	84	

Tabelle 25: Signifikanzniveau bezüglich des tumorbezogenen Überlebens nach kurativer Resektion

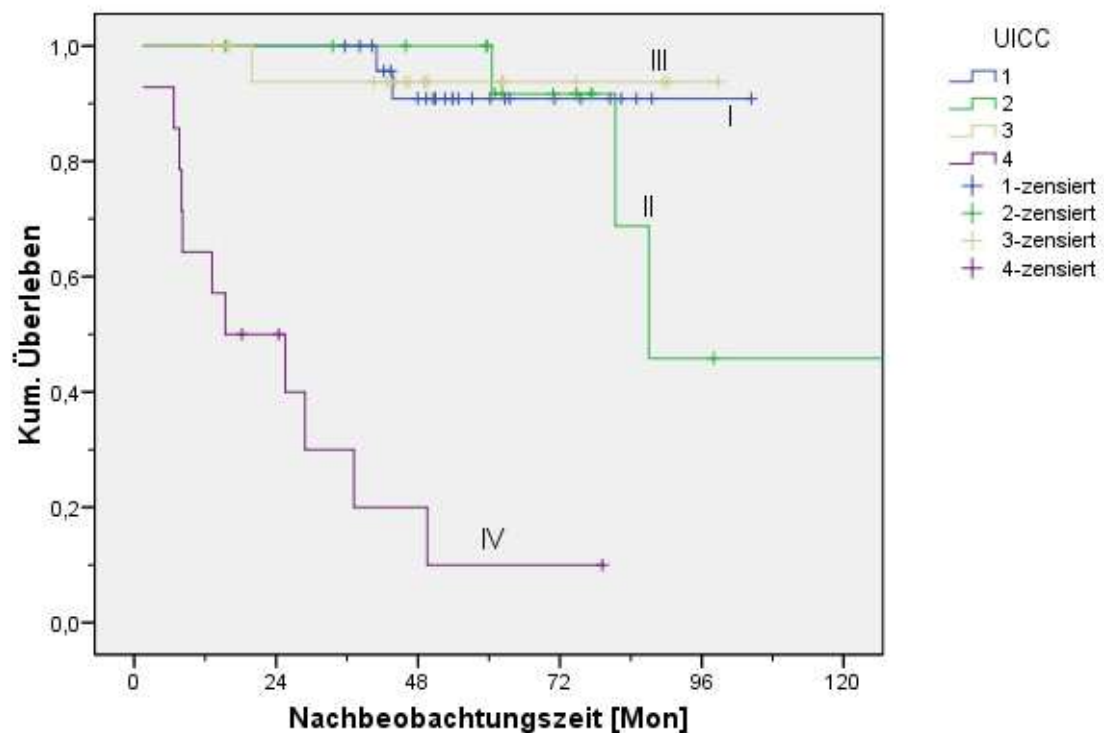
Überlebensdauer Jahre	Palliativ lap (n=13)	Palliativ offen (n=20)	p
1	68	95	0,360
2	50	52	
3	37	35	
4	19	35	
5	19	35	

Tabelle 26: Signifikanzniveau bezüglich des tumorbezogenen Überlebens nach palliativer Resektion

Nach laparoskopischer Sigmaresektion betrug nach 1 Jahr die stadiumspezifische Überlebensrate 100% für das UICC-Stadium I, 100% für Stadium II, 100% für Stadium III und 64% für Stadium IV. Nach 5 Jahren war die Überlebensrate 91% für das Stadium I, 100% für Stadium II, 94% für Stadium III und 10% für Stadium IV.

### Stadienbezogenes Überleben

Zugang: lap



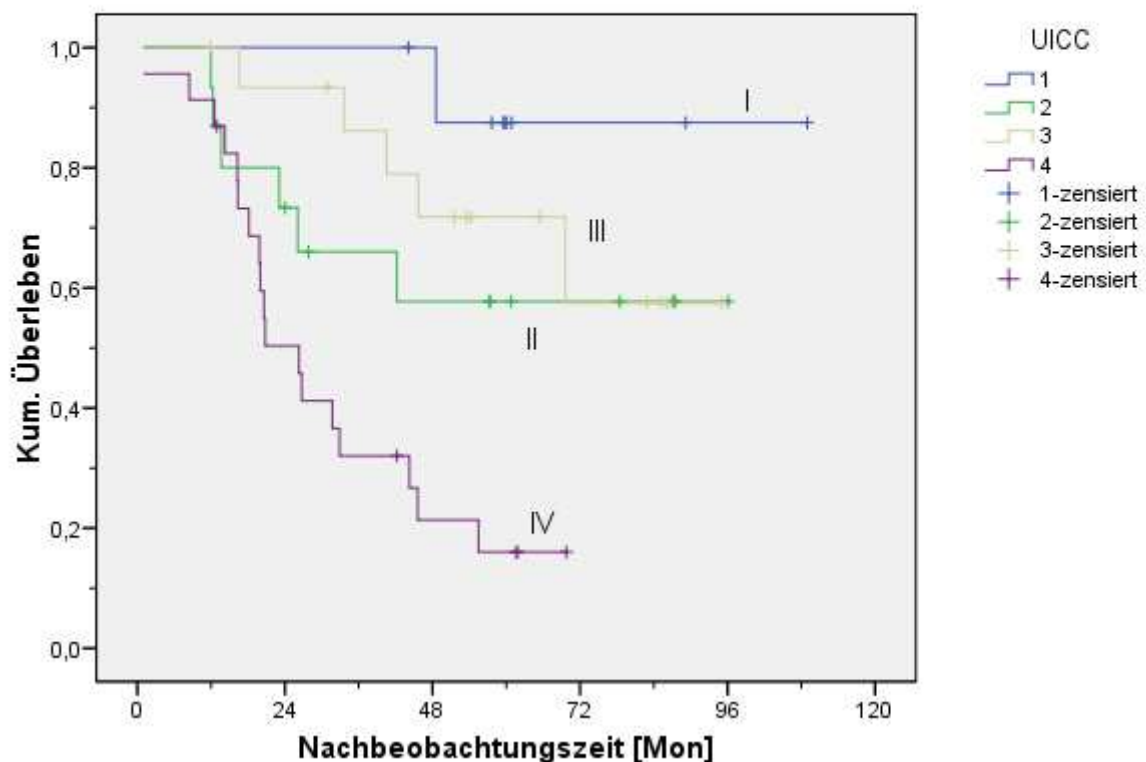
Überlebensdauer Jahre	UICC-Stadium			
	I	II	III	IV
1	100	100	100	64
2	100	100	94	49
3	100	100	94	31
4	91	100	94	21
5	91	100	94	10

Abbildung 28: Kaplan-Meier-Überlebenskurven (Stadienbezogenes Überleben) nach kurativer und palliativer laparoskopischer Sigmaresektion

Nach konventioneller Resektion lebten nach 1 Jahr noch 100% der Patienten des UICC-Stadium I, 93% des Stadium II, 100% des Stadium III und 91% des Stadium IV. Nach 5 Jahren sank die Überlebensrate auf 85% für das Stadium I, 58% für das Stadium II, 72% für das Stadium III und 17% für das Stadium IV.

### Stadienbezogenes Überleben

Zugang: offen



Überlebensdauer	UICC-Stadium			
Jahre	%			
	I	II	III	IV
1	100	93	100	91
2	100	73	93	51
3	100	66	86	33
4	100	58	72	23
5	85	58	72	17

Abbildung 29: Kaplan-Meier-Überlebenskurven (Stadienbezogenes Überleben) nach kurativer und palliativer offener Sigmaresektion

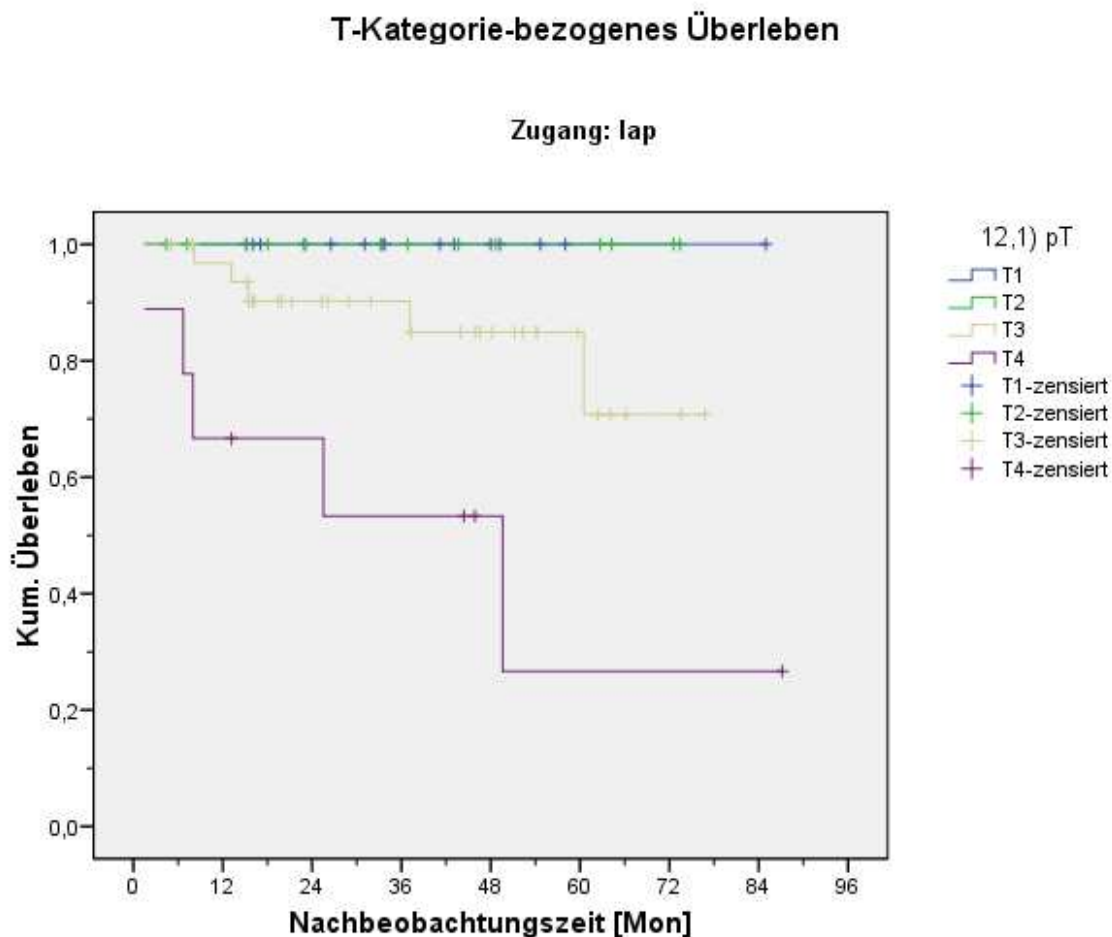
Insgesamt besteht für den Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren in Bezug auf die UICC-Stadien I-IV weder ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Gesamtüberlebens (\*p1=0,479) noch hinsichtlich des tumorbezogenen Überlebens (\*\*p2=0,648).

UICC-Stadium	Überlebensdauer Jahre	lap %	offen %	*p1, **p2
I	1	100	100	*p1=0,479
	2	100	100	**p2=0,648
	3	100	100	
	4	91	100	
	5	91	85	
II	1	100	93	
	2	100	73	
	3	100	66	
	4	100	58	
	5	100	58	
III	1	100	100	
	2	94	93	
	3	94	86	
	4	94	72	
	5	94	72	
IV	1	64	91	
	2	49	51	
	3	31	33	
	4	21	23	
	5	10	17	

Tabelle 27: Signifikanzniveau bezüglich des Gesamtüberlebens (\*p1=0,479) sowie des tumorbezogenen Überlebens (\*\*p2=0,648) in Abhängigkeit des UICC-Stadiums



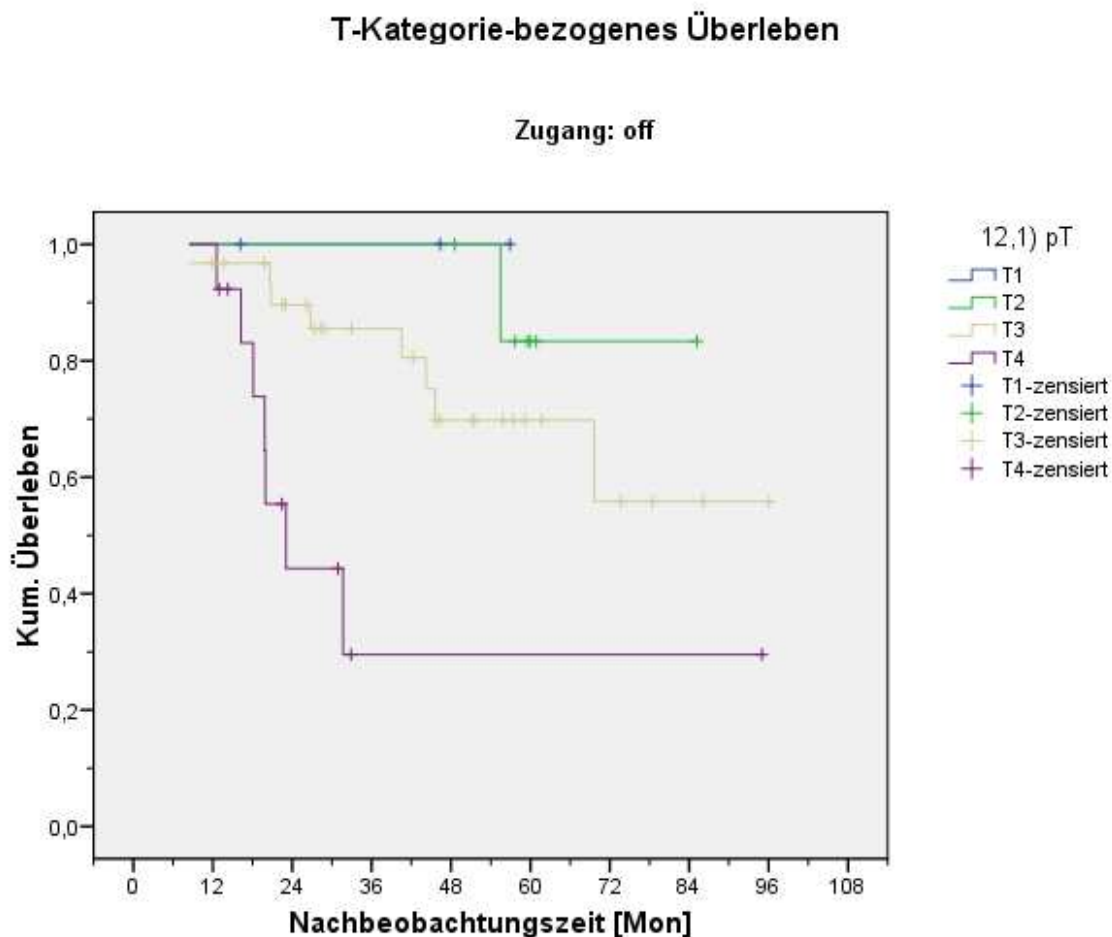
Nach laparoskopischer Sigmaresektion lag die T-Kategorie-bezogene Überlebensrate nach 1 Jahr bei 100% für die T1- und T2-Kategorie sowie bei 97% für die T3- bzw. bei 67% für die T4-Kategorie. Nach 5 Jahren lebten noch 100% der Patienten der T1-Kategorie, 100% der T2-, 84% der T3- und 27% der T4-Kategorie.



Überlebensdauer Jahre	T-Kategorie			
	T1	T2	T3	T4
1	100	100	97	62
2	100	100	90	67
3	100	100	90	53
4	100	100	84	53
5	100	100	84	27

Abbildung 30: Kaplan-Meier-Überlebenskurven (T-Kategorie-bezogenes Überleben) nach kurativer und palliativer laparoskopischer Sigmaresektion

Nach konventioneller Resektion betrug die Überlebensrate nach 1 Jahr 100% für die T1- und T2-Kategorie, 97% für die T3- und 100% für die T4-Kategorie. Nach 5 Jahren sank die Überlebensrate auf 100% für die T1-, 82% für die T2-, 69% für die T3- und 32% für die T4-Kategorie.



Überlebensdauer	T-Kategorie			
Jahre	%			
	T1	T2	T3	T4
1	100	100	97	100
2	100	100	90	48
3	100	100	85	32
4	100	100	69	32
5	82	82	69	32

Abbildung 31: Kaplan-Meier-Überlebenskurven (T-Kategorie-bezogenes Überleben) nach kurativer und palliativer offener Sigmaresektion

Insgesamt besteht für den Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren in Bezug auf die T-Kategorie weder ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Gesamtüberlebens (\*p1=0,089) noch hinsichtlich des tumorbezogenen Überlebens (\*\*p2=0,502).

<b>T-Kategorie</b>	<b>Überlebensdauer Jahre</b>	<b>lap %</b>	<b>offen %</b>	<b>*p1, **p2</b>
<b>T1</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>*p1=0,089 **p2=0,502</b>
	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	
	<b>3</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	
	<b>4</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	
	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	
<b>T2</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	
	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	
	<b>3</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	
	<b>4</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	
	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>82</b>	
<b>T3</b>	<b>1</b>	<b>97</b>	<b>97</b>	
	<b>2</b>	<b>90</b>	<b>90</b>	
	<b>3</b>	<b>90</b>	<b>85</b>	
	<b>4</b>	<b>84</b>	<b>69</b>	
	<b>5</b>	<b>84</b>	<b>69</b>	
<b>T4</b>	<b>1</b>	<b>67</b>	<b>100</b>	
	<b>2</b>	<b>67</b>	<b>48</b>	
	<b>3</b>	<b>53</b>	<b>32</b>	
	<b>4</b>	<b>53</b>	<b>32</b>	
	<b>5</b>	<b>27</b>	<b>32</b>	

**Tabelle 28: Signifikanzniveau bezüglich des Gesamtüberlebens (\*p1=0,089) sowie des tumorbezogenen Überlebens (\*\*p2=0,502) in Abhängigkeit der T-Kategorie**

## 6 Diskussion

Die Sigmaresektion ist der häufigste laparoskopische kolorektale Eingriff, wobei die Divertikulitis und Karzinome in niedrigen Tumorstadien die häufigsten Operationsindikationen darstellen. Das Colon sigmoideum (und das proximale Rektum) ist anatomisch und operationstechnisch gut zugänglich und somit besonders für das laparoskopische Vorgehen geeignet.

Mit dem Fortschritt in der Operationstechnik und der Herstellung der OP-Instrumente hat sich im Laufe der letzten Jahre das Indikationsfeld der Laparoskopie bei benignen kolorektalen Erkrankungen (z.B. M. Crohn, Divertikulitis, Rektumprolaps) immer mehr erweitert. Vorteile wie ein kürzerer Krankenhausaufenthalt, Reduzierung der postoperativen Schmerzen, schnellere Rekonvaleszenz, frühere orale Ernährung, schnellere Wiederaufnahme der Darmfunktion, weniger postoperative Komplikationen sowie bessere kosmetische Ergebnisse wurden durch zahlreiche Studien belegt und sind allgemein anerkannt.

Die Rolle der laparoskopischen Chirurgie kann beim kolorektalen Karzinom in folgende drei Kategorien unterteilt werden: 1) Diagnostik und Staging; 2) Palliative Resektion; 3) kurative Resektion. Bei malignen Erkrankungen stellt die laparoskopische kolorektale Chirurgie eine weitaus größere Herausforderung dar: mit strenger, kompromissloser Einhaltung der onkologischen Qualitätskriterien erfordert es u.a. das Operieren über mehrere Quadranten, der Dünndarm muss vom OP-Feld weggeräumt und in der Regel muss eine Anastomose hergestellt werden.

Eine Vielzahl von Studien hat gezeigt, dass der Chirurg selbst einen unabhängigen prognostischen Faktor in der Therapie des kolorektalen Karzinoms darstellt. Neben dem handwerklich-technischen Können des Chirurgen, der präzisen Kenntnis der Anatomie und Physiologie des Kolorektums, der chirurgischen Fachausbildung mit Spezialisierung auf Erkrankungen des Kolorektums sowie der jährlichen Fallzahl, ist vor allem die Einhaltung der onkologisch-chirurgischen Grundprinzipien von enormer Bedeutung für den Langzeitverlauf [28,84,95,101,104,125,129].

Zu den onkologischen Standards der kurativen Chirurgie zählt man die radikale Resektion des tumortragenden Darmsegments unter zentraler Gefäßligatur und Mitresektion des regionären Lymphabflussgebiets nach den Prinzipien der No-touch-isolation-Technik, die En-bloc-Tumorsektion bzw. multiviszerales Resektion bei Verdacht auf Tumordinfiltration von Nachbarorganen sowie Techniken zur Vermeidung der Tumorzellverschleppung und -implantation. Zahlreiche Studien belegen, dass die onkologischen Prinzipien der konventionellen Chirurgie beim kolorektalen Karzinom durch die laparoskopische Chirurgie uneingeschränkt eingehalten werden können [15-18,49,52,58,59,73,82,92,117].

Erst durch den Vergleich der kurz- und langfristigen Vorteile der MIC mit der konventionellen Chirurgie kann festgelegt werden, ob die laparoskopische Technik dem Patienten einen messbaren bzw. objektiven Vorteil bringt. Die meisten Publikationen zu diesem Thema umfassen speziell zum Sigmakarzinom nur kleinere Patientenzahlen und unterliegen keiner Randomisierung, wobei betont werden muss, dass nur große, randomisierte kontrollierte Studien wirklich aussagekräftig sind.

Im Laufe der letzten Jahre wurden in Bezug auf das kolorektale Karzinom fünf große, prospektiv randomisierte, kontrollierte Studien abgeschlossen: erste Studie Barcelona 2002 (single center), COST-Studie 2004 (multicenter US), Hong Kong-Studie 2004 (single center), MRC CLASSICC-Studie 2005 (multicenter UK), COLOR-Studie 2005 (multicenter Europe). Insgesamt ergaben alle Studien vergleichbare Ergebnisse in Bezug auf Gesamtmorbidität, perioperative Mortalität, Rezidivrate sowie Gesamtüberleben nach 3 Jahren [5,39,67,71,130]. Ungeklärt ist noch die Frage nach den onkologischen Langzeitergebnissen der MIC. Einige Autoren empfehlen, die laparoskopischen Resektionen beim Sigmakarzinom innerhalb prospektiv-randomisierter Studien durchzuführen [15-17,39,55,67,123,130].

Die aktuelle Datenlage liefert inzwischen ausreichende Evidenz, dass die laparoskopische Operationstechnik in der Behandlung des Sigmakarzinoms dem herkömmlichen Verfahren gleichwertig ist.

In der vorliegenden Arbeit wurden die chirurgisch-onkologischen Kurz- und Langzeitergebnisse von 79 Patienten ausgewertet, die bei einem Adenokarzinom des Colon sigmoideum im Zeitraum von 1999 bis 2005 laparoskopisch assistiert operiert wurden. In einer nicht-randomisierten Studie erfolgte der Vergleich mit den Ergebnissen eines konventionell operierten Patientenkollektivs aus den Jahren 1998 bis 2005. So war es möglich, die kurz- und langfristigen Vor- und Nachteile der laparoskopischen Technik darzustellen.

Bei Neueinführung der laparoskopischen Operationstechnik am Uniklinikum Regensburg im Jahr 1998 erfolgte durch die behandelnden Chirurgen eine Selektion des Patientenguts. Nach einer Lernkurve von 30-40 Eingriffen und Standardisierung der Methode konnten immer mehr Patienten in die Studie eingeschlossen werden.

So zeigte sich am Ende der Studie auch in der laparoskopischen Gruppe eine deutliche Dominanz des männlichen Geschlechts. Bedenken, die komplexen anatomischen Verhältnisse im engen männlichen Becken, die bereits bei konventioneller Resektion eine Herausforderung für den behandelnden Chirurgen darstellen, könnten ein Hindernis für die minimal-invasive Chirurgie sein, erwiesen sich als unbegründet. Alle Patienten konnten onkologisch korrekt laparoskopisch operiert werden. Ebenso war die partielle Entfernung des Mesorektums mit radikaler Lymphadenektomie und die Schonung autonomer

Nervengeflechte ausführbar, ohne die onkologischen Prinzipien zu verletzen. Die laparoskopische Technik ermöglicht durch die endoskopische Kamera eine optische Vergrößerung der anatomischen Strukturen und dadurch eine präzisere chirurgische Präparation, eine bessere Identifikation und Schonung kritisch anatomischer Strukturen wie z.B. des Nervenplexus. Ein weiterer Vorteil der laparoskopischen Methode ist eine bessere Gesamtübersicht für das Operationsteam; durch ein erleichtertes Lernen könnte so die Standardisierung des chirurgischen Vorgehens in der Tumorchirurgie des Sigmas vorangetrieben werden.

Der Vergleich weiterer patienten- und tumorbezogener Daten zeigt, dass in den beiden Vergleichsgruppen kein statistischer Unterschied hinsichtlich des durchschnittlichen Alters und des BMI besteht. Auch bezüglich ASA-Klassifikation, Tumorlokalisation und multimodal behandelter Patienten waren die Daten in beiden Gruppen vergleichbar. Die mediane Operationsdauer lag in der laparoskopischen Gruppe bei 172 Minuten und war somit etwas kürzer als in der konventionellen Gruppe mit 177 Minuten.

Allerdings wurden in der laparoskopischen Gruppe deutlich mehr Patienten im UICC-Stadium I bzw. im T1-Stadium sowie deutlich weniger Patienten im UICC-Stadium IV bzw. im T4-Stadium operiert als in der konventionellen Gruppe. Durch diese Verteilung lässt sich die hochsignifikant niedrigere Gesamtmorbidität der laparoskopisch Resezierten erklären.

Den eigenen Ergebnissen zufolge müssen Patienten mit hohem Alter, Adipositas und/oder schwerer kardiopulmonaler Komorbidität nicht von vornherein vom laparoskopischen Vorgehen ausgeschlossen werden. Zahlreiche Studien belegen sogar, dass ältere Patienten mit kardialen und pulmonalen Begleiterkrankungen durch die Fortschritte des perioperativen anästhesiologischen Managements zunehmend von der laparoskopischen Operationsmethode profitieren [17,109,116,119,131]. Adipositas permagna und abdominale Voroperationen erhöhen das Risiko für eine Konversion und verlängern in der Regel die Operationszeiten, stellen jedoch heute keine Kontraindikation zur minimal invasiven Chirurgie mehr dar [3,17,25,107,108].

Eine Konversion zum offenen Verfahren war in insgesamt 8 Fällen nötig. Die Konversionsrate betrug somit 10,1%, wobei in keinem der Fälle intraoperative Komplikationen die Entscheidung zum Umstieg bedingten. Die häufigsten Gründe waren präparatorisch-technische Probleme bei bestehendem Verdacht auf ein T4-Karzinom während der laparoskopischen Exploration (n=5; 6,3%). Bei 4 von den 5 betroffenen Patienten ergab sich – trotz präoperativ durchgeführter Sonografie des Abdomens sowie CT Abdomen/Becken – im Rahmen des Primärstagings kein eindeutiger Hinweis auf einen T4-Tumor (cTX), so dass eine derartige Komplikation nicht vorauszusehen war. Die Infiltration

benachbarter Organe birgt das Risiko der intraoperativen Tumoreröffnung bzw. die Gefahr der Tumorzellverschleppung und rechtfertigt somit den Entschluss zur Konversion.

Laut Literaturangaben ist die Konversionsrate in der laparoskopischen kolorektalen Chirurgie insgesamt relativ hoch, unterliegt jedoch starken Schwankungen zwischen 2 und 77% [8,34,36,58,76,81,92]. Die Bedeutung der Erfahrung des behandelnden Chirurgen in der Laparoskopie spiegelt sich in den unterschiedlichen Konversionsraten wieder. Es besteht kein Zweifel, dass in der minimal invasiven Chirurgie eine Lernkurve besteht und die Umstiegsrate zum einen mit zunehmender Erfahrung des Operators, zum anderen durch eine entsprechende Selektion der Patienten weiter gesenkt werden kann [20,36,81,122].

Zahlreiche Studien weisen auf eine Vielzahl von klinischen Vorteilen der minimal invasiven Chirurgie in der postoperativen Phase hin: geringere postoperative Schmerzen mit reduziertem Analgetikaverbrauch, früheres Einsetzen der Darmperistaltik und dadurch früherer Beginn der oralen Ernährung führen zu einer verkürzten postoperativen Krankenhausverweildauer. Außerdem erhöhen bessere kosmetische Ergebnisse sowie die schnellere Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit die Zufriedenheit der Patienten [5,53,55,66,67].

Ein weiteres Problem stellt die beim laparoskopischen Vorgehen meist längere Operationszeit und vor allem die Verwendung von teureren Instrumenten (Einmaltrokare, endoluminale Stapler) dar, wobei höhere Kosten entstehen als beim konventionellen Vorgehen. Auf der anderen Seite können diese Kosten durch den kürzeren postoperativen Krankenhausaufenthalt stark gesenkt werden. Insgesamt ist der finanzielle Aufwand durch den reduzierten Analgetikaverbrauch, die geringeren Labor- und Personalkosten signifikant geringer, so dass die Laparoskopie bei selektionierten Patienten eine kosten-effektive Alternative zur offenen Chirurgie darstellt [24,88,89,112,138].

Es gilt als erwiesen, dass chirurgischer Stress die Immunität beeinträchtigt und dass diese Immunsuppression in der konventionellen Chirurgie stärker ausgeprägt ist als in der laparoskopischen Chirurgie. Die Immunität jedoch spielt eine kritische Rolle in der Tumorprogression und Metastasierung [21-23,26,40,132].

Im Allgemeinen gilt, dass bei minimal invasiven kolorektalen Operationen die postoperative Komplikationsrate im Vergleich zum offenen Vorgehen ähnlich oder geringer ist. Hinsichtlich der Mortalitätsrate zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Die Morbiditätsrate nach laparoskopischer Resektion schwankt nach Angaben in der Literatur zwischen 6,8-29,5%. Die Anastomoseninsuffizienzrate nach laparoskopischen kolorektalen Eingriffen wird zwischen 0,0-7,5%, speziell für Sigmaresektionen zwischen 2,4-6,2% angegeben [5,11,24,51,59,60,66,67,74,86,91,113]. Diese liegt bei konventionellen kolorektalen

Resektionen zwischen 3,6-10,25% [31,59,68,69,93]; die Mortalitätsrate schwankt zwischen 2-6% [6,7,27,31].

In der eigenen Studie traten in der laparoskopischen Gruppe mit 11,4% signifikant weniger allgemeine Komplikationen auf als nach konventioneller Resektion mit 30,0% ( $p=0,005$ ). Die postoperativen chirurgischen Komplikationen waren tendenziell weniger (laparoskopisch 16,5% vs. offen 22,9%;  $p=0,325$ ). Die Rate der Anastomoseninsuffizienzen betrug laparoskopisch 10,1% und war im Vergleich zur offenen OP-Methode mit 5,7% signifikant erhöht ( $p=0,040$ ). Bezüglich der Mortalität gab es keinen statistischen Unterschied ( $p=0,063$ ). Die Mortalitätsrate von 4,3% in der konventionellen Gruppe deckt sich mit den Angaben in der Literatur.

Im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen waren chirurgische Spätkomplikationen wie Anastomosenstenose, Trokarhernie, Narbenhernie, parastomale Hernie, Stomaprolaps, Fistel und Anastomosenulcus insgesamt selten und traten in den beiden Vergleichsgruppen etwa mit gleicher Häufigkeit auf (laparoskopisch 17,7% vs. offen 21,4%;  $p=0,568$ ).

In der laparoskopischen Gruppe war die Anastomosenstenose mit 8,9% die häufigste Spätkomplikation. In den meisten Fällen lag eine hochgradige, endoskopisch nicht passierbare Stenose (71,4%) vor, die jedoch nach ein- oder mehrmaliger Therapie reversibel war. In einem Fall (14,3%) war ein operativer Eingriff erforderlich. Im Gegensatz dazu trat in der konventionellen Gruppe keine therapiebedürftige Anastomosenstenose auf ( $p=0,011$ ). Laut Literaturangaben geht die Staplertechnik mit einem signifikant höheren Risiko für eine Anastomosenstenose einher, wobei die Rate zwischen 0-30% schwankt. Obwohl der Großteil der Stenosen erfolgreich durch Dilatation oder andere endoskopische Alternativen behandelt werden kann, ist insgesamt bei bis zu 28% der Patienten eine chirurgische Intervention erforderlich [9,56,77,79,105,120].

In der laparoskopischen Gruppe kam es in jeweils 2,5% der Fälle zu einer Trokarhernie bzw. zu einer Hernie im Bereich der Minilaparotomie. Dieses Ergebnis stützt zahlreiche Studien, die ebenfalls niedrige Hernienraten nach minimal invasiven Eingriffen angeben [12,14,85,94,99] und widerlegt gleichzeitig die These, dass die laparoskopisch assistierte Karzinomchirurgie des Kolons mit einer vergleichbar hohen Inzidenz von Hernien im Bereich der Minilaparotomie assoziiert ist wie die konventionelle Chirurgie im Bereich der viel längeren medianen Laparotomie [136]. Bei den konventionell operierten Patienten trat die Narbenhernie mit 15,7% signifikant häufiger auf ( $p=0,031$ ) und war gleichzeitig die häufigste Spätkomplikation. Letzteres stimmt mit den Daten aus der Literatur überein, in denen mit 15-19,6% von einer relativ hohen Inzidenz von Hernien nach medianer Laparotomie berichtet wird [30,47,87].



Allgemeine Spätkomplikationen wurden insgesamt kaum beobachtet. In beiden Gruppen zeigten sich keine urogenitalen Langzeitstörungen, d.h. weder Miktionsstörungen noch Beeinträchtigungen der sexuellen Funktion.

Im Mittelpunkt der Kontroverse steht sicherlich die Frage, ob die laparoskopische Operationstechnik den Anforderungen einer kurativen Resektion gerecht werden kann. Folgende drei Aspekte sind dabei kritisch zu beurteilen: die adäquate onkologische Radikalität, die Tumorrezidivrate sowie die Überlebenszeit.

Als Maß für die Radikalität werden von verschiedenen Autoren die Anzahl resezierter Lymphknoten sowie der aborale Tumorabstand angegeben. Bezüglich des distalen Tumorabstandes zeigt sich in der vorliegenden Arbeit – wie in zahlreichen anderen Studien – kein signifikanter Unterschied zwischen der laparoskopischen und der konventionellen Gruppe. Schließlich ermöglicht die Lymphadenektomie eine Prognoseverbesserung, sofern die Anzahl der zu entfernenden Lymphknoten deutlich die Anzahl befallener Lymphknoten übersteigt; als Mindestanforderung gelten dabei 12 Lymphknoten [4,18,33,42,44,61,115,126]. Die mittlere Anzahl resezierter Lymphknoten schwankt dabei beim laparoskopischen Verfahren zwischen 7 bis 11 Lymphknoten, nach konventioneller Chirurgie zwischen 7,1 bis 11 Lymphknoten. Eigene Ergebnisse mit einer Ausbeute von 14 Lymphknoten im Mittel in der laparoskopisch operierten Patientengruppe und 18,5 Lymphknoten in der Vergleichsgruppe übertreffen somit die Angaben aus der Literatur. Insgesamt ist die Anzahl der entfernten Lymphknoten bei laparoskopischem Vorgehen der Anzahl bei konventioneller Resektion vergleichbar [13,46,53,67,76,92,117,118]. Es ist jedoch wichtig zu erwähnen, dass die Lymphknotenausbeute kein absolutes Maß für die onkologische Radikalität ist, da sie neben anatomischen Varianten und angewandter chirurgischer Technik entscheidend von der pathologisch-anatomischen Aufarbeitung des Präparates abhängig ist. Die Anzahl der im pN-Status angegebenen Lymphknoten ist nicht gleichbedeutend mit der Zahl der resezierten, sondern oft nur Ausdruck der vom Pathologen präparierten Lymphknoten. Die Lymphknotenausbeute ist daher einer starken Variabilität unterworfen.

Letztendlich können nur Langzeitergebnisse hinsichtlich Rezidivrate und Überlebenszeit Gewissheit bringen, ob die laparoskopische Chirurgie beim Sigmakarzinom onkologisch adäquat durchgeführt werden kann.

Laut einer Vielzahl von Publikationen mit mehr als 100 laparoskopischen Resektionen schwankt die Gesamttumorrezidivrate bei Kolonkarzinomen zwischen 8-28%. Die Rate metachroner Fernmetastasen liegt zwischen 4,7-25%. Die Lokalrezidivrate hält sich deutlich unter 7%. In der konventionellen Vergleichsgruppe fanden sich ähnliche Ergebnisse [31,32,41,48,78,92,103].

In der eigenen Studie konnte nach einem mittleren Follow-up von 53,0 Monaten (konventionell 44,7 Monate) hinsichtlich der lokoregionären Rezidive kein statistischer Unterschied festgestellt werden (laparoskopisch 3,8% vs. konventionell 8,6%;  $p=0,196$ ). Jedoch entwickelten sich in der laparoskopischen Gruppe signifikant weniger metachrone Fernmetastasen (laparoskopisch 10,1% vs. konventionell 24,3%). Dieser erhebliche Unterschied lässt sich u.a. dadurch erklären, dass in der konventionellen Gruppe signifikant mehr Patienten im UICC-Stadium IV operiert wurden.

Patankar *et al.* [92] beschrieb bereits 2003 in seiner langjährigen prospektiven, nicht randomisierten, longitudinalen Kohorten-Studie von April 1991 bis Mai 2001 ähnliche Überlebensraten nach laparoskopischen und konventionellen Resektionsverfahren bei kolorektalen Karzinomen. Die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate für alle Stadien betrug 69% für die laparoskopische und 64% für die offene Gruppe. Diese Ergebnisse stimmen in etwa mit den neuesten verfügbaren Daten der NCDB (National Cancer Data Base) überein, die für die Jahre 1993-1998 für Kolonkarzinome eine Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate von 62% (nach konventioneller Resektion) angibt [50]. Die National Cancer Data Base (NCDB) of the American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society ist in den Vereinigten Staaten neben dem Survey of Epidemiology and End Results (SEER) Program of the National Cancer Institute die zuverlässigste Informationsquelle für die Inzidenz von Karzinomen sowie das Überleben. Nach den neuesten Daten des SEER schwankt die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate für die Jahre 1988-1993 zwischen 60-62% [97]. Die UICC-abhängigen 5-Jahres-Überlebensraten liegen für diesen Zeitraum noch nicht vor. In der oben erwähnten Langzeitstudie von Patankar *et al.* [92] ergab sich bei laparoskopischem Vorgehen speziell für Kolonkarzinome (d.h. ohne Berücksichtigung der rektalen Karzinome) eine stadienspezifische 5-Jahres-Überlebensrate von 76% im Stadium I, 68% im Stadium II, 53% im Stadium III und 0% im Stadium IV. Bei offenem Vorgehen fand sich eine UICC-abhängige 5-Jahres-Überlebensrate von 80% im Stadium I, 64% im Stadium II, 50% im Stadium III und 0% im Stadium IV ( $p=0,22$ ).

In der eigenen Studie lag nach laparoskopischer Sigmaresektion die 5-Jahres-Gesamt-Überlebensrate bei 80%, das tumorbezogene Überleben bei 87%. Diese höhere Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate kann man darauf zurückführen, dass – im Gegensatz zur Studie von Patankar *et al.* [92] – nur Sigmakarzinome, d.h. keine anderen Kolonkarzinome und vor allem keine Rektumkarzinome miteinbezogen wurden. Insgesamt besteht über den Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren sowohl bezüglich des Gesamtüberlebens ( $p=0,009$ ) als auch bezüglich des tumorbezogenen Überlebens ( $p=0,029$ ) ein signifikanter Unterschied zwischen laparoskopisch und offen Resezierten nach kurativem Vorgehen. Die stadiumspezifische Überlebensrate betrug nach 5 Jahren 91% für das Stadium I, 100% für Stadium II, 94% für Stadium III und 10% für Stadium IV. Nach konventionellem Vorgehen

umfasste die 5-Jahres-Gesamt-Überlebensrate 49%, das tumorbezogene Überleben 70%. Analog zur Tumorrezidivrate sollte auch hier neben der Selektion des Patientenguts die Tatsache berücksichtigt werden, dass sich unter den offen operierten Patienten signifikant mehr Patienten bereits im Stadium IV befanden und mit palliativer Intention reseziert wurden ( $p=0,049$ ). Während in der konventionellen Gruppe 35,7% synchrone Leberfiliae hatten, waren es in der laparoskopischen Gruppe nur 12,7% ( $p=0,001$ ). Somit ergeben sich automatisch kürzere Überlebenszeiten im Vergleich zur laparoskopischen Gruppe. Aus einem ähnlichen Grund ergibt sich eine niedrigere 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate der offenen Gruppe im Vergleich zur Studie von Patankar *et al.* [92]. In der vorliegenden Arbeit sind 36,5% der konventionell operierten Patienten dem Stadium IV und nur 14,3% dem Stadium I zuzuordnen. In der Studie von Patankar *et al.* [92] sind die Verhältnisse nahezu umgekehrt: lediglich 4,7% finden sich im Stadium IV, dagegen 37,8% im Stadium I; alle Patienten wurden mit kurativer Intention operiert. Beim Vergleich der stadiumspezifischen Überlebensrate nach 5 Jahren ergaben sich für die konventionelle Gruppe eindeutig schlechtere Ergebnisse für die Stadien I-III (85% für das Stadium I, 58% für Stadium II, 72% für Stadium III, 17% für Stadium IV). Patienten im Stadium IV profitierten jedoch vom offenen Vorgehen mit einem Überlebensvorteil von 7%. Genauer betrachtet, zeigte sich ein enormer Überlebensvorteil für laparoskopisch operierte Patienten im Stadium II von 42% sowie ein ebenso beachtlicher Überlebensvorteil von 22% für Patienten im Stadium III, im Stadium I beträgt die Differenz 6%. Der verbesserte Überlebenstrend bei Stadium III-Patienten nach minimal invasivem Vorgehen wurde bereits von einer Reihe anderer Studien beschrieben [31,41,78]. Lujan *et al.* [78] stellte bezüglich des Überlebens im Stadium III einen Unterschied von 9-11% zwischen der laparoskopischen und der konventionellen Gruppe seiner Studie bzw. der NCDB fest. Hartley *et al.* [41] machte in einer prospektiven, kontrollierten Studie mit 57 laparoskopischen Kolonresektionen vs. 52 offene eine ähnliche Beobachtung. Nach einem Follow-up von 24 Monaten hatten Stadium III-Patienten der laparoskopischen Gruppe eine Überlebensrate von 68% gegenüber 48% bei der offenen Gruppe. Franklin *et al.* [31] verglich in einer prospektiven Studie 61 laparoskopisch operierte mit 75 offen operierten Stadium III-Patienten. Die Autoren fanden heraus, dass bei minimal invasivem Vorgehen nach einem medianen Follow-up von 31 Monaten die Rate des sog. disease-free-survival bei 80% lag, bei offenem Vorgehen nach einem mittleren Follow-up von 28 Monaten hingegen bei 67%. Später berichtete Franklin *et al.* [31] von einer 5-Jahres-Überlebensrate von 49,1% für Stadium III-Kolonkarzinom-Patienten, die laparoskopisch reseziert wurden. Dieses Ergebnis stimmt in etwa mit den 44%-Rate der NCDB sowie den Angaben von Lujan *et al.* [78] mit 46% für die konventionelle und 55% für die laparoskopische Gruppe überein.

Beim Vergleich der T-Kategorie-bezogenen Überlebensrate nach 5 Jahren ergibt sich für die laparoskopische Gruppe ein Überlebensvorteil für die T2-Kategorie von 18% und die T3-Kategorie von 15%.

Der in der eigenen Studie scheinbare Überlebensvorteil für laparoskopisch operierte Patienten im Stadium I, II und III bzw. in den T-Kategorien T2 und T3 ist lediglich eine Beobachtung und statistisch noch nicht aussagekräftig.

Insgesamt besteht für den Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren sowohl in Bezug auf die UICC-Stadien als auch in Bezug auf die T-Kategorien kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Gesamtüberlebens (UICC-Stadienbezogen:  $*p1=0,479$ , T-Kategorie-bezogen:  $*p1=0,089$ ) oder auch des tumorbezogenen Überlebens (UICC-Stadienbezogen:  $*p2=0,648$ , T-Kategorie-bezogen:  $*p2=0,502$ ).

Die aktuellen Ergebnisse lassen demnach kaum Zweifel daran, dass die laparoskopische Sigmaresektion im Vergleich zur offenen Resektion weder mit einer erhöhten Rezidivrate noch mit einer niedrigeren Überlebensrate assoziiert ist.

Die Ergebnisse zahlreicher retrospektiver und prospektiver Studien bzw. Vergleichsstudien beim Kolon- bzw. kolorektalen Karzinom zeigen, dass die anerkannten onkologischen Standards der konventionellen Tumorchirurgie in der minimal invasiven Chirurgie kompromisslos einzuhalten sind und sich Morbidität und Mortalität nicht unterscheiden. Die Vorteile der Laparoskopie werden in der postoperativen Phase deutlich. Die Radikalität und die onkologischen Ergebnisse bezüglich Rezidivrate und Überlebenszeit scheinen gleichwertig zu sein [5,15,32,39,41,46,48,67,71,78,82,92,103,117,130].

Die eigenen Ergebnisse bei 79 laparoskopisch resezierten Patienten und der Vergleich mit 70 konventionell operierten Patienten machen dies ebenfalls deutlich. Die technische Durchführbarkeit und die Erfüllung onkochirurgischer Radikalitätskriterien der laparoskopischen Sigmaresektion können in dieser Studie nachgewiesen werden. Da jedoch nur große, prospektive, randomisierte Studien eine endgültige Aussage über die Langzeitergebnisse treffen können, bleibt weiterhin zu fordern, dass laparoskopische Resektionen beim Sigmakarzinom ausschließlich in Zentren mit entsprechender Erfahrung auf dem Gebiet der laparoskopischen kolorektalen Chirurgie durchgeführt werden.

## 7 Zusammenfassung

Das kolorektale Karzinom stellt derzeit die zweithäufigste tumorbedingte Todesursache in der westlichen Welt dar. Jährlich erkranken etwa 51-72/100.000 an Dickdarmtumor, wobei 20-30% davon im Colon sigmoideum lokalisiert sind. Bei zunehmender Inzidenz in der Bundesrepublik Deutschland in den letzten 25 Jahren, beträgt das Lebenszeitrisko, ein kolorektales Karzinom zu entwickeln, ca. 6%.

Ein essentieller prognostischer Faktor des Sigmakarzinoms ist die adäquate onkologische Chirurgie. In den letzten Jahren gewann dabei das laparoskopische Operationsverfahren immer mehr an Bedeutung. Während die Vorteile der Laparoskopie bei benignen kolorektalen Erkrankungen allgemein anerkannt sind, wird die kurative Resektion beim Karzinom nach wie vor kontrovers diskutiert.

Von März 1999 bis Oktober 2005 wurden am Uniklinikum Regensburg 79 Patienten mit einem Adenokarzinom des Sigmas laparoskopisch assistiert operiert. Als Vergleichsgruppe dienten 70 konventionell operierte Patienten aus dem Zeitraum von Februar 1998 bis September 2005.

Hinsichtlich Alter, Geschlecht, Tumorlokalisation und Anzahl multimodal behandelter Patienten waren beide Gruppen vergleichbar, allerdings wurden Patienten im UICC-Stadium I häufiger laparoskopisch als konventionell (33,8% vs. 14,5%;  $p=0,030$ ) und umgekehrt, Patienten im UICC-Stadium IV häufiger konventionell als laparoskopisch (33,3% vs. 18,2%;  $p=0,030$ ) operiert. Ähnliches gilt für die Verteilung der T-Kategorie: Patienten im T1-Stadium wurden häufiger laparoskopisch als konventionell und umgekehrt, Patienten im T4-Stadium häufiger konventionell als laparoskopisch operiert ( $p=0,004$ ). Dementsprechend war die Gesamtmorbidiät in der laparoskopischen Gruppe hochsignifikant niedriger (27,8% vs. 52,9%;  $p=0,002$ ). In den Operationszeiten zeigte sich kein statistischer Unterschied. Die Resektion erfolgte in der laparoskopischen Gruppe signifikant häufiger in kurativer Intention (laparoskopisch 83,5% vs. offen 70,0%;  $p=0,049$ ); 16,5% bzw. 30,0% der Patienten wurden palliativ operiert. In der laparoskopischen Gruppe befanden sich mit 12,7% hochsignifikant weniger Patienten mit synchronen Leberfiliae als in der offenen Gruppe mit 35,7% ( $p=0,001$ ). Allerdings konnten in beiden Gruppen bei jedem fünften Patienten die Metastasen in einem synchronen oder metachronen Eingriff kurativ reseziert werden. Die Konversionsrate betrug 10,1%, die Rate intraoperativer Bluttransfusionen war in der laparoskopischen Gruppe signifikant geringer (laparoskopisch 1,3% vs. konventionell 8,6%;  $p=0,035$ ).

In den histopathologischen Daten zeigten sich Unterschiede in der Länge des Resektates (laparoskopisch 22,7cm vs. konventionell 26,0cm;  $p=0,028$ ) sowie der Anzahl resezierter

Lymphknoten (laparoskopisch 14,0 vs. konventionell 18,5;  $p=0,000$ ) bei gleichen Radikalitätsprinzipien. Bezüglich der aborale Tumordistanz sowie der lokalen R0-Resektion ergaben sich keine Gruppenunterschiede.

Postoperativ mussten aus der laparoskopischen Gruppe signifikant weniger Patienten intensivmedizinisch überwacht werden (laparoskopisch 18 vs. konventionell 34;  $p=0,000$ ). Auch die Dauer des stationären Krankenhausaufenthaltes war signifikant kürzer (laparoskopisch 12,5 Tage vs. konventionell 15,7 Tage;  $p=0,000$ ). Bezüglich der postoperativen chirurgischen Komplikationen bestand insgesamt kein signifikanter Unterschied ( $p=0,325$ ). Auffällig war jedoch, dass es in der laparoskopischen Gruppe mit 10,1% signifikant häufiger zu einer Anastomoseninsuffizienz kam (konventionell 5,7%;  $p=0,040$ ). In 75% bzw. 100% der Fälle war eine chirurgische Intervention mit sekundärer Stomaanlage notwendig. Die meisten Anastomoseninsuffizienzen (laparoskopisch: 7/8, 85%; offen: 2/4, 50%) entstanden in Stapler-Anastomosen; die restlichen Leckagen entwickelten sich in Handanastomosen. Allgemeine postoperative Komplikationen traten in der laparoskopischen Gruppe signifikant weniger häufig auf (laparoskopisch 11,4% vs. offen 30,0%;  $p=0,005$ ). Hinsichtlich der postoperativen Mortalität zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p=0,063$ ).

Das mediane Follow-up betrug in der laparoskopischen Gruppe 53,0 Monate. Von den 79 Patienten der Studie konnten 98,7% nachuntersucht werden. Das mediane Follow-up der konventionellen Gruppe war 44,7 Monate, wobei 91,4% der insgesamt 70 Patienten nachuntersucht wurden.

Hinsichtlich der chirurgischen Spätkomplikationen im Rahmen der Tumornachsorge bestand kein signifikanter Unterschied in den beiden Vergleichsgruppen (laparoskopisch 17,7% vs. konventionell 21,4;  $p=0,568$ ). In der laparoskopischen Gruppe war die Anastomosenstenose mit 8,9% die häufigste Spätkomplikation. Bei einem Patienten (1,3%) musste sie operativ behoben werden. Auffällig war, dass es in der konventionellen Gruppe zu keiner therapiebedürftigen Anastomosenstenose kam ( $p=0,011$ ). Bei den offen operierten Patienten war die Narbenhernie mit 15,7% die häufigste Spätkomplikation und trat gleichzeitig signifikant häufiger auf als die Trokar- bzw. Narbenhernie im Bereich der Minilaparotomie mit 5,1% in der laparoskopischen Vergleichsgruppe ( $p=0,031$ ).

Allgemeine Spätkomplikationen wurden insgesamt kaum beobachtet. Lediglich 1,3% der laparoskopisch und 4,3% der offen operierten Patienten berichteten über chronische Schmerzen ( $p=0,255$ ). In beiden Gruppen zeigten sich keine urogenitalen Langzeitstörungen, d.h. weder Miktionsstörungen noch Beeinträchtigungen der sexuellen Funktion.

Hinsichtlich der Entwicklung von Lokalrezidiven bestand kein signifikanter Unterschied (laparoskopisch 3,8% vs. konventionell 8,6%;  $p=0,196$ ), wohl aber in Bezug auf metachrone

Fernmetastasen, die signifikant häufiger in der konventionell operierten Gruppe auftraten (laparoskopisch 10,1% vs. offen 24,3%;  $p=0,014$ ). Bei einem laparoskopisch und 5 offen operierten Patienten kam es neben einem Lokalrezidiv gleichzeitig zur Ausbildung metachroner Fernmetastasen. Bezüglich der Zeit in Monaten bis zur Entwicklung lokoregionärer Rezidive bzw. metachroner Filiae zeigte sich kein signifikanter Gruppenunterschied.

Die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate betrug in der laparoskopischen Gruppe 80%, in der konventionellen Gruppe 49%. Die tumorbezogene 5-Jahres-Überlebensrate der laparoskopisch operierten Patienten war 87% im Vergleich zu den offen operierten Patienten mit 70%. Insgesamt besteht über den Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren sowohl bezüglich des Gesamtüberlebens ( $p=0,009$ ) als auch bezüglich des tumorbezogenen Überlebens ( $p=0,029$ ) ein signifikanter Unterschied zwischen laparoskopisch und offen Resezierten nach kurativem Vorgehen.

In der laparoskopischen Gruppe betrug nach 5 Jahren die Überlebensrate 91% für das UICC-Stadium I, 100% für Stadium II, 94% für Stadium III und 10% für Stadium IV. In der Vergleichsgruppe lag die stadienbezogene Überlebensrate bei 85% für Stadium I, 58% für Stadium II, 72% für Stadium III und bei 17% für Stadium IV. Die T-Kategorie-bezogene Überlebensrate nach 5 Jahren lag in der laparoskopischen Gruppe bei 100% für die T1-, 100% für die T2-, 84% für die T3- und 27% für die T4-Kategorie. In der offenen Gruppe zeigte sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 100% für die T1-, 82% für die T2-, 69% für die T3 und 32% für die T4-Kategorie.

Insgesamt besteht für den Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren sowohl in Bezug auf die UICC-Stadien als auch in Bezug auf die T-Kategorien kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Gesamtüberlebens (UICC-Stadienbezogen:  $*p1=0,479$ , T-Kategorie-bezogen:  $*p1=0,089$ ) oder auch des tumorbezogenen Überlebens (UICC-Stadienbezogen:  $*p2=0,648$ , T-Kategorie-bezogen:  $*p2=0,502$ ).

Die eigenen Ergebnisse und Literaturdaten zeigen, dass die laparoskopische Sigmaresektion keine erhöhte Morbidität und Mortalität im Vergleich zur konventionellen Technik aufweist und zu hervorragenden onkologischen Kurzzeitergebnissen führt, verbunden mit den Vorteilen der minimal invasiven Chirurgie. Die Langzeitergebnisse sind mit denen nach offener Sigmaresektion vergleichbar. Um eine eindeutige Aussage treffen zu können, sind jedoch die Ergebnisse großer prospektiv-randomisierter Studien abzuwarten.

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(5): 365-76.
- [2] Adachi Y, Sato K, Kakisako K, Inomata M, Shiraishi N, Kitano S. Quality of life after laparoscopic or open colonic resection for cancer. *Hepatogastroenterology* 2003; 50(53): 1348-51.
- [3] Agha A, Furst A, Iesalnieks I, Fichtner-Feigl S, Ghali N, Krenz D et al. Conversion rate in 300 laparoscopic rectal resections and its influence on morbidity and oncological outcome. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23(4): 409-17.
- [4] Anonymus. Operativ-taktische Aspekte. In: Buhr JH, Runkel N, eds, *Operationskurs Kolorektales Karzinom*. Heidelberg; Leipzig: Johann Ambrosius Barth Verlag. 1998; 49-59.
- [5] Anonymus. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350(20): 2050-9.
- [6] Anonymus. Suturing or stapling in gastrointestinal surgery: a prospective randomized study. West of Scotland and Highland Anastomosis Study Group. *Br J Surg* 1991; 78(3): 337-41.
- [7] Antonsen HK, Kronborg O. Early complications after low anterior resection for rectal cancer using the EEA stapling device. A prospective trial. *Dis Colon Rectum* 1987; 30(8): 579-83.
- [8] Ballantyne GH. Laparoscopic-assisted colorectal surgery: review of results in 752 patients. *Gastroenterologist* 1995; 3(1): 75-89.
- [9] Ballantyne GH. The experimental basis of intestinal suturing. Effect of surgical technique, inflammation, and infection on enteric wound healing. *Dis Colon Rectum* 1984; 27(1): 61-71.
- [10] Becker HD, Hohenberger W, Junginger T, Schlag PM. *Kolonkarzinom. Chirurgische Onkologie*. Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag. 2002; 399-438.
- [11] Bemelman WA, Slors JF, Dunker MS, van Hogezaand RA, van Deventer SJ, Ringers J et al. Laparoscopic-assisted vs. open ileocolic resection for Crohn's disease. A comparative study. *Surg Endosc* 2000; 14(8): 721-5.
- [12] Berthou JC, Charbonneau P. Elective laparoscopic management of sigmoid diverticulitis. Results in a series of 110 patients. *Surg Endosc* 1999; 13(5): 457-60.
- [13] Bouvet M, Mansfield PF, Skibber JM, Curley SA, Ellis LM, Giacco GG et al. Clinical, pathologic, and economic parameters of laparoscopic colon resection for cancer. *Am J Surg* 1998; 176(6): 554-8.



- [14] Bowrey DJ, Blom D, Crookes PF, Bremner CG, Johansson JL, Lord RV et al. Risk factors and the prevalence of trocar site herniation after laparoscopic fundoplication. *Surg Endosc* 2001; 15(7): 663-6.
- [15] Bruch HP, Schwandner O. Laparoskopische Chirurgie beim kolorektalen Karzinom: Sind die onkologischen Standards einzuhalten?
- [16] Bruch HP, Schwandner O, Keller R. [Limitations of laparoscopic visceral surgery in oncology]. *Chirurg* 2003; 74(4): 290-300.
- [17] Bruch HP, Schwandner O, Roblick UJ, Schimmelpenning H, Schiedeck THK. Laparoskopische Chirurgie des kolorektalen Karzinoms: Modeerscheinung oder Zukunft?
- [18] Bruch HP, Schwandner O, Schiedeck TH, Roblick UJ. Actual standards and controversies on operative technique and lymph-node dissection in colorectal cancer. *Langenbecks Arch Surg* 1999; 384(2): 167-75.
- [19] Carus T. Atlas der laparoskopischen Chirurgie. Heidelberg: Springer-Verlag. 2007.
- [20] Casillas S, Delaney CP, Senagore AJ, Brady K, Fazio VW. Does conversion of a laparoscopic colectomy adversely affect patient outcome? *Dis Colon Rectum* 2004; 47(10): 1680-5.
- [21] Cole WH. The increase in immunosuppression and its role in the development of malignant lesions. *J Surg Oncol* 1985; 30(3): 139-44.
- [22] Da Costa ML, Redmond HP, Finnegan N, Flynn M, Bouchier-Hayes D. Laparotomy and laparoscopy differentially accelerate experimental flank tumour growth. *Br J Surg* 1998; 85(10): 1439-42.
- [23] Decker D, Schondorf M, Bidlingmaier F, Hirner A, von Ruecker AA. Surgical stress induces a shift in the type-1/type-2 T-helper cell balance, suggesting down-regulation of cell-mediated and up-regulation of antibody-mediated immunity commensurate to the trauma. *Surgery* 1996; 119(3): 316-25.
- [24] Delaney CP, Kiran RP, Senagore AJ, Brady K, Fazio VW. Case-matched comparison of clinical and financial outcome after laparoscopic or open colorectal surgery. *Ann Surg* 2003; 238(1): 67-72.
- [25] Delaney CP, Pokala N, Senagore AJ, Casillas S, Kiran RP, Brady KM, Fazio VW. Is laparoscopic colectomy applicable to patients with body mass index >30? A case-matched comparative study with open colectomy. *Dis Colon Rectum* 2005; 48(5): 975-81.
- [26] Delgado S, Lacy AM, Filella X, Castells A, Garcia-Valdecasas JC, Pique JM et al. Acute phase response in laparoscopic and open colectomy in colon cancer: randomized study. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(5): 638-46.
- [27] Detry RJ, Kartheuser A, Delriviere L, Saba J, Kestens PJ. Use of the circular stapler in 1000 consecutive colorectal anastomoses: experience of one surgical team. *Surgery* 1995; 117(2): 140-5.
- [28] Duepre HJ, Senagore AJ, Delaney CP, Brady KM, Fazio VW. Advantages of laparoscopic resection for ileocecal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2002; 45(5): 605-10.

- [29] Feliciotti F, Paganini AM, Guerrieri M, Sanctis A, Campagnacci R, Lezoche E. Results of laparoscopic vs open resections for colon cancer in patients with a minimum follow-up of 3 years. *Surg Endosc* 2002; 16(8): 1158-61.
- [30] Franchi M, Ghezzi F, Buttarelli M, Tateo S, Balestreri D, Bolis P. Incisional hernia in gynecologic oncology patients: a 10-year study. *Obstet Gynecol* 2001; 97(5 Pt 1): 696-700.
- [31] Franklin ME, Kazantsev GB, Abrego D, Diaz-E JA, Balli J, Glass JL. Laparoscopic surgery for stage III colon cancer: long-term follow-up. *Surg Endosc* 2000; 14(7): 612-6.
- [32] Franklin ME, Jr., Rosenthal D, brego-Medina D, Dorman JP, Glass JL, Norem R, Diaz A. Prospective comparison of open vs. laparoscopic colon surgery for carcinoma. Five-year results. *Dis Colon Rectum* 1996; 39(10 Suppl): S35-S46.
- [33] Gall FP, Hermanek P. [Change and current status of surgical treatment of colorectal cancer. Report of experiences of the Erlangen Surgical University Clinic]. *Chirurg* 1992; 63(4): 227-34.
- [34] Gellman L, Salky B, Edye M. Laparoscopic assisted colectomy. *Surg Endosc* 1996; 10(11): 1041-4.
- [35] Goh YC, Eu KW, Seow Choen F. Early postoperative results of a prospective series of laparoscopic vs. Open anterior resections for rectosigmoid cancers. *Dis Colon Rectum* 1997; 40(7): 776-80.
- [36] Gonzalez R, Smith CD, Mason E, Duncan T, Wilson R, Miller J, Ramshaw BJ. Consequences of conversion in laparoscopic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2006; 49(2): 197-204.
- [37] Greene FL, Heniford BT, eds. *Minimally Invasive Cancer Management*. New York: Springer-Verlag. 2001.
- [38] Grotowski M. [Future of laparoscopy in colorectal cancer surgery]. *Pol Merkur Lekarski* 2004; 17(97): 5-9.
- [39] Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365(9472): 1718-26.
- [40] Hansbrough JF, Bender EM, Zapata-Sirvent R, Anderson J. Altered helper and suppressor lymphocyte populations in surgical patients. A measure of postoperative immunosuppression. *Am J Surg* 1984; 148(3): 303-7.
- [41] Hartley JE, Mehigan BJ, MacDonald AW, Lee PW, Monson JR. Patterns of recurrence and survival after laparoscopic and conventional resections for colorectal carcinoma. *Ann Surg* 2000; 232(2): 181-6.
- [42] Herfarth C, Runkel N. [Surgical standards in primary colon cancer]. *Chirurg* 1994; 65(6): 514-23.
- [43] Herfarth Ch, Schlag P. Kolon-Karzinom. In: Herfarth Ch, Schlag P, eds, *Richtlinien zur operativen Therapie maligner Tumoren*. Gräefelfing: Demeter Verlag. 1993; 93-7.

- [44] Hermanek P, Wittekind C. [To what extent are laparoscopic procedures defensible in oncologic surgery?]. *Chirurg* 1994; 65(1): 23-8.
- [45] Holzinger F, Klaiber C. Der Trendsetter in der minimal-invasiven Chirurgie--die laparoskopische Cholezystektomie. [Laparoscopic cholecystectomy as trendsetter in minimal-invasive surgery]. *Ther Umsch* 2005; 62(2): 65-8.
- [46] Hong D, Tabet J, Anvari M. Laparoscopic vs. open resection for colorectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(1): 10-8.
- [47] Israelsson LA, Jonsson T. Closure of midline laparotomy incisions with polydioxanone and nylon: the importance of suture technique. *Br J Surg* 1994; 81(11): 1606-8.
- [48] Jacob BP, Salky B. Laparoscopic colectomy for colon adenocarcinoma: an 11-year retrospective review with 5-year survival rates. *Surg Endosc* 2005; 19(5): 643-9.
- [49] Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith AM et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol* 2007; 25(21): 3061-8.
- [50] Jessup JM, McGinnis LS, Steele GD, Jr., Menck HR, Winchester DP. The National Cancer Data Base. Report on colon cancer. *Cancer* 1996; 78(4): 918-26.
- [51] Joo JS, Amarnath L, Wexner SD. Is laparoscopic resection of colorectal polyps beneficial? *Surg Endosc* 1998; 12(11): 1341-4.
- [52] Kaiser AM, Kang JC, Chan LS, Vukasin P, Beart RW, Jr. Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colon cancer: a prospective randomized trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2004; 14(6): 329-34.
- [53] Khalili TM, Fleshner PR, Hiatt JR, Sokol TP, Manookian C, Tsushima G, Phillips EH. Colorectal cancer: comparison of laparoscopic with open approaches. *Dis Colon Rectum* 1998; 41(7): 832-8.
- [54] Khoury G, Abiad F, Hussein M, Bikhazi K, Khalifeh M, Jabbour S, Deeba S. Laparoscopic colorectal resections. Initial experience at the AUB-MC. *J Med Liban* 1999; 47(3): 159-63.
- [55] Kienle P, Weitz J, Koch M, Buchler MW. Laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2006; 8 Suppl 3: 33-6.
- [56] Kissin MW, Cox AG, Wilkins RA, Kark AE. The fate of the EEA stapled anastomosis: a clinico-radiological study of 38 patients. *Ann R Coll Surg Engl* 1985; 67(1): 20-2.
- [57] Köckerling. *Fortschritte in der kolorektalen Chirurgie*. 2002.
- [58] Kockerling F, Reymond MA, Schneider C, Wittekind C, Scheidbach H, Konradt J et al. Prospective multicenter study of the quality of oncologic resections in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery for cancer. The Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group. *Dis Colon Rectum* 1998; 41(8): 963-70.
- [59] Kockerling F, Rose J, Schneider C, Scheidbach H, Scheuerlein H, Reymond MA et al. Laparoscopic colorectal anastomosis: risk of postoperative leakage. Results of a multicenter study. Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (LCSSG). *Surg Endosc* 1999; 13(7): 639-44.

- [60] Kohler L, Rixen D, Troidl H. Laparoscopic colorectal resection for diverticulitis. *Int J Colorectal Dis* 1998; 13(1): 43-7.
- [61] Köhne C.-H. HA. Aktuelle Therapie des kolorektalen Karzinoms. 1. Auflage ed. Bemen: UNI-MED Verlag. 2001.
- [62] Koller M, Kussmann J, Lorenz W, Rothmund M. [Measuring quality of life in after-care of tumor surgery. Methods, problems and applications]. *Chirurg* 1994; 65(4): 333-9.
- [63] Kraas E. Laparoskopische Kolonchirurgie. In: Pier A, Schippers E, eds, *Minimal invasive Chirurgie*. Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag. 1995; 185-94.
- [64] Kremer K, Lierse W, Platzer W, Schreiber HW, Weller S, eds. *Chirurgische Operationslehre. Spezielle Anatomie, Indikationen, Technik, Komplikationen*. Band 6: Darm ed. Stuttgart; New York: Georg Thieme-Verlag. 1992.
- [65] Kremer K, Lierse W, Platzer W, Schreiber HW, Weller S, eds. *Chirurgische Operationslehre. Minimal-invasive Chirurgie*. Band 7(2) ed. Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag. 1995.
- [66] Kwok SP, Lau WY, Carey PD, Kelly SB, Leung KL, Li AK. Prospective evaluation of laparoscopic-assisted large bowel excision for cancer. *Ann Surg* 1996; 223(2): 170-6.
- [67] Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taura P, Pique JM, Visa J. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359(9325): 2224-9.
- [68] Laxamana A, Solomon MJ, Cohen Z, Feinberg SM, Stern HS, McLeod RS. Long-term results of anterior resection using the double-stapling technique. *Dis Colon Rectum* 1995; 38(12): 1246-50.
- [69] Lazorthes F, Chiotassol P. Stapled colorectal anastomoses: peroperative integrity of the anastomosis and risk of postoperative leakage. *Int J Colorectal Dis* 1986; 1(2): 96-8.
- [70] Leung KL, Kwok SP, Lam SC, Lee JF, Yiu RY, Ng SS et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet* 2004; 363(9416): 1187-92.
- [71] Leung KL, Kwok SP, Lam SC, Lee JF, Yiu RY, Ng SS et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet* 2004; 363(9416): 1187-92.
- [72] Leung KL, Kwok SP, Lau WY, Meng WC, Lam TY, Kwong KH et al. Laparoscopic-assisted resection of rectosigmoid carcinoma. Immediate and medium-term results. *Arch Surg* 1997; 132(7): 761-4.
- [73] Lezoche E, Feliciotti F, Guerrieri M, Paganini AM, De SA, Campagnacci R, D'Ambrosio G. Laparoscopic versus open hemicolectomy. *Minerva Chir* 2003; 58(4): 491-7.
- [74] Lezoche E, Feliciotti F, Paganini AM, Guerrieri M, De SA, Minervini S, Campagnacci R. Laparoscopic vs open hemicolectomy for colon cancer. *Surg Endosc* 2002; 16(4): 596-602.

- [75] Lippert H. Lehrbuch Anatomie. 6. Auflage ed. München; Wien; Baltimore: Urban und Schwarzenberg. 2003.
- [76] Lord SA, Larach SW, Ferrara A, Williamson PR, Lago CP, Lube MW. Laparoscopic resections for colorectal carcinoma. A three-year experience. *Dis Colon Rectum* 1996; 39(2): 148-54.
- [77] Luchtefeld MA, Milsom JW, Senagore A, Surrell JA, Mazier WP. Colorectal anastomotic stenosis. Results of a survey of the ASCRS membership. *Dis Colon Rectum* 1989; 32(9): 733-6.
- [78] Lujan HJ, Plasencia G, Jacobs M, Viamonte M, III, Hartmann RF. Long-term survival after laparoscopic colon resection for cancer: complete five-year follow-up. *Dis Colon Rectum* 2002; 45(4): 491-501.
- [79] MacRae HM, McLeod RS. Handsewn vs. stapled anastomoses in colon and rectal surgery: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 1998; 41(2): 180-9.
- [80] Marlovits H, Lange J. Die Geschichte der Laparoskopie. [The history of laparoscopy]. *Ther Umsch* 1997; 54(9): 489-91.
- [81] Marusch F, Gastinger I, Schneider C, Scheidbach H, Konradt J, Bruch HP et al. Importance of conversion for results obtained with laparoscopic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(2): 207-14.
- [82] Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA, Fazio V, Steiger E, Elson P. A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. *J Am Coll Surg* 1998; 187(1): 46-54.
- [83] Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA, Fazio V, Steiger E, Elson P. A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. *J Am Coll Surg* 1998; 187(1): 46-54.
- [84] Milsom JW, Hammerhofer KA, Bohm B, Marcello P, Elson P, Fazio VW. Prospective, randomized trial comparing laparoscopic vs. conventional surgery for refractory ileocolic Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(1): 1-8.
- [85] Montz FJ, Holschneider CH, Munro MG. Incisional hernia following laparoscopy: a survey of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. *Obstet Gynecol* 1994; 84(5): 881-4.
- [86] Muckleroy SK, Ratzer ER, Fenoglio ME. Laparoscopic colon surgery for benign disease: a comparison to open surgery. *JSL* 1999; 3(1): 33-7.
- [87] Musella M, Milone F, Chello M, Angelini P, Jovino R. Magnetic resonance imaging and abdominal wall hernias in aortic surgery. *J Am Coll Surg* 2001; 193(4): 392-5.
- [88] Musser DJ, Boorse RC, Madera F, Reed JF, III. Laparoscopic colectomy: at what cost? *Surg Laparosc Endosc* 1994; 4(1): 1-5.
- [89] Noblett SE, Horgan AF. A prospective case-matched comparison of clinical and financial outcomes of open versus laparoscopic colorectal resection. *Surg Endosc* 2007; 21(3): 404-8.
- [90] Nollau P, Mann K, Wagener C. Tumormarker. In: Schmoll HJ, Höffken K, Possinger K, eds, *Kompandium Internistische Onkologie (Teil I)*. Heidelberg: Springer-Verlag. 2006; 499-522.

- [91] Ortega AE, Beart RW, Jr., Steele GD, Jr., Winchester DP, Greene FL. Laparoscopic Bowel Surgery Registry. Preliminary results. *Dis Colon Rectum* 1995; 38(7): 681-5.
- [92] Patankar SK, Larach SW, Ferrara A, Williamson PR, Gallagher JT, DeJesus S, Narayanan S. Prospective comparison of laparoscopic vs. open resections for colorectal adenocarcinoma over a ten-year period. *Dis Colon Rectum* 2003; 46(5): 601-11.
- [93] Pemberton LB, Murphy JP, Snider WR. Early postoperative results with EEA stapler. *Surgery* 1982; 92(1): 69-71.
- [94] Regadas FS, Rodrigues LV, Nicodemo AM, Siebra JA, Furtado DC, Regadas SM. Complications in laparoscopic colorectal resection: main types and prevention. *Surg Laparosc Endosc* 1998; 8(3): 189-92.
- [95] Renzulli P, Maurer CA, Hennig R, Büchler MW. Der Chirurg als prognostischer Faktor in der Therapie des kolorektalen Karzinoms.
- [96] Rex D, Rahmani E, Hasemann J, et al. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology* 1997;(112): 17-23.
- [97] Ries L, Eisner M, Kosary C, Hankey B, Miller B, Clegg L et al. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1999, National Cancer Institute. Bethesda, MD. 1999.
- [98] Sahakitrungruang C, Pattana arun J, Tantiphlachiva K, Rojanasakul A. Laparoscopic versus open surgery for rectosigmoid and rectal cancer. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(Suppl 4): S59-S64.
- [99] Sanz-Lopez R, Martinez-Ramos C, Nunez-Pena JR, Ruiz de GM, Pastor-Sirera L, Tamames-Escobar S. Incisional hernias after laparoscopic vs open cholecystectomy. *Surg Endosc* 1999; 13(9): 922-4.
- [100] Scheidbach H, Schneider C, Huegel O, Barlehner E, Konradt K, Wittekind C, Kockerling F. Laparoscopic sigmoid resection for cancer: curative resection and preliminary medium-term results. *Dis Colon Rectum* 2002; 45(12): 1641-7.
- [101] Scheuerlein H, Tamme C, Schneider C, Köckerling F. Technik der laparoskopischen Sigmaresektion.
- [102] Schiebler TH, ed. Anatomie. 9. Auflage ed. Heidelberg: Springer-Verlag. 2005.
- [103] Schiedeck TH, Schwandner O, Baca I, Baehrlener E, Konradt J, Kockerling F et al. Laparoscopic surgery for the cure of colorectal cancer: results of a German five-center study. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(1): 1-8.
- [104] Schiedeck TH, Schwandner O, Bruch HP. [Laparoscopic sigmoid resection in diverticulitis]. *Chirurg* 1998; 69(8): 846-53.
- [105] Schlegel RD, Dehni N, Parc R, Caplin S, Tiret E. Results of reoperations in colorectal anastomotic strictures. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(10): 1464-8.
- [106] Schmoll HJ, Arnold D. Kolorektales Karzinom. In: Schmoll HJ, Höffken K, Possinger K, eds, *Kompodium Internistische Onkologie (Teil 2)*. Heidelberg: Springer-Verlag. 2006; 3787-937.

- [107] Schwandner O, Farke S, Schiedeck TH, Bruch HP. Laparoscopic colorectal surgery in obese and nonobese patients: do differences in body mass indices lead to different outcomes? *Surg Endosc* 2004; 18(10): 1452-6.
- [108] Schwandner O, Schiedeck TH, Bruch H. The role of conversion in laparoscopic colorectal surgery: Do predictive factors exist? *Surg Endosc* 1999; 13(2): 151-6.
- [109] Schwandner O, Schiedeck TH, Bruch HP. Advanced age--indication or contraindication for laparoscopic colorectal surgery? *Dis Colon Rectum* 1999; 42(3): 356-62.
- [110] Schweiger M, Gall FP. Maligne Tumoren des Kolons. In: Gall FP, Hermanek P, Tonak J, eds, *Chirurgische Onkologie*. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag. 1986; 495-519.
- [111] Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Muller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3): CD003145.
- [112] Senagore AJ, Brannigan A, Kiran RP, Brady K, Delaney CP. Diagnosis-related group assignment in laparoscopic and open colectomy: financial implications for payer and provider. *Dis Colon Rectum* 2005; 48(5): 1016-20.
- [113] Senagore AJ, Luchtefeld MA, Mackeigan JM, Mazier WP. Open colectomy versus laparoscopic colectomy: are there differences? *Am Surg* 1993; 59(8): 549-53.
- [114] Senninger N, Bruwer M. Kolorektales Karzinom. Minimal-invasive Chirurgie unter Qualitätsgesichtspunkten--Grenzen. [Colorectal carcinoma. Minimally invasive surgery under quality aspects--limitations]. *Zentralbl Chir* 2001; 126(4): 289-94.
- [115] Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V, eds. *Praxis der Viszeralchirurgie. Onkologische Chirurgie*. 2. Auflage ed. Heidelberg: Springer-Verlag. 2006.
- [116] Sklow B, Read T, Birnbaum E, Fry R, Fleshman J. Age and type of procedure influence the choice of patients for laparoscopic colectomy. *Surg Endosc* 2003; 17(6): 923-9.
- [117] Stage JG, Schulze S, Moller P, Overgaard H, Andersen M, Rebsdorf-Pedersen VB, Nielsen HJ. Prospective randomized study of laparoscopic versus open colonic resection for adenocarcinoma. *Br J Surg* 1997; 84(3): 391-6.
- [118] Stocchi L, Nelson H. Laparoscopic colectomy for colon cancer: trial update. *J Surg Oncol* 1998; 68(4): 255-67.
- [119] Stocchi L, Nelson H, Young-Fadok TM, Larson DR, Ilstrup DM. Safety and advantages of laparoscopic vs. open colectomy in the elderly: matched-control study. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(3): 326-32.
- [120] Suchan KL, Muldner A, Manegold BC. Endoscopic treatment of postoperative colorectal anastomotic strictures. *Surg Endosc* 2003; 17(7): 1110-3.
- [121] Tang CL, Eu KW, Tai BC, Soh JG, MacHin D, Seow-Choen F. Randomized clinical trial of the effect of open versus laparoscopically assisted colectomy on systemic immunity in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2001; 88(6): 801-7.

- [122] Tekkis PP, Senagore AJ, Delaney CP, Fazio VW. Evaluation of the learning curve in laparoscopic colorectal surgery: comparison of right-sided and left-sided resections. *Ann Surg* 2005; 242(1): 83-91.
- [123] Tinmouth J, Tomlinson G, Dalibon N, Moutafis M, Fischler M, Nelson H, Sargent DJ. Laparoscopically Assisted versus Open Colectomy for Colon Cancer. *N Engl J Med* 2004; 351(9): 933-4.
- [124] Tjandra JJ, Chan MK. Systematic review on the short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer. *Colorectal Dis* 2006; 8(5): 375-88.
- [125] Tomita H, Marcello PW, Milsom JW. Laparoscopic surgery of the colon and rectum. *World J Surg* 1999; 23(4): 397-405.
- [126] Turnbull RB, Jr., Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technic on survival rates. *Ann Surg* 1967; 166(3): 420-7.
- [127] UICC. Kolon und Rektum. In: Wittekind C. MHJBF, ed, TNM Klassifikation maligner Tumoren. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag. 2003; 66-70.
- [128] UICC. TNM-Atlas. 5. Auflage ed. Heidelberg: Springer-Verlag. 2005.
- [129] Vargas HD, Ramirez RT, Hoffman GC, Hubbard GW, Gould RJ, Wohlgemuth SD et al. Defining the role of laparoscopic-assisted sigmoid colectomy for diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(12): 1726-31.
- [130] Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005; 6(7): 477-84.
- [131] Vignali A, Di PS, Tamburini A, Radaelli G, Orsenigo E, Staudacher C. Laparoscopic vs. open colectomies in octogenarians: a case-matched control study. *Dis Colon Rectum* 2005; 48(11): 2070-5.
- [132] Vittimberga FJ, Jr., Foley DP, Meyers WC, Callery MP. Laparoscopic surgery and the systemic immune response. *Ann Surg* 1998; 227(3): 326-34.
- [133] von Flüe M. HF. Rektumchirurgie - Sphinktererhaltung und Rektumersatz. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag. 1997.
- [134] Weeks JC, Nelson H, Gelber S, Sargent D, Schroeder G. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *JAMA* 2002; 287(3): 321-8.
- [135] Weitz J, Schalhorn A, Kadmon M, Eble MJ, Herfarth C. Kolon- und Rektumkarzinom. In: Hiddemann W, Huber H, Bartram C, eds, *Die Onkologie (Teil 2)*. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag. 2004; 875-932.
- [136] Winslow ER, Fleshman JW, Birnbaum EH, Brunt LM. Wound complications of laparoscopic vs open colectomy. *Surg Endosc* 2002; 16(10): 1420-5.
- [137] Yamamoto S, Watanabe M, Hasegawa H, Kitajima M. Prospective evaluation of laparoscopic surgery for rectosigmoidal and rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2002; 45(12): 1648-54.



- [138] Young-Fadok TM, HallLong K, McConnell EJ, Gomez RG, Cabanela RL. Advantages of laparoscopic resection for ileocolic Crohn's disease. Improved outcomes and reduced costs. Surg Endosc 2001; 15(5): 450-4.

## 9 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b>	Anatomie des kleinen Beckens
<b>Abbildung 2:</b>	Gefäßversorgung des Dickdarms. Das Querkolon ist nach oben geschlagen
<b>Abbildung 3:</b>	V. portae hepatis mit ihren Zuflüssen
<b>Abbildung 4:</b>	Lymphabfluss aus dem Darmkanal
<b>Abbildung 5:</b>	Vegetative Nervenplechte des kleinen Beckens beim Mann
<b>Abbildung 6:</b>	Lagerung bei der Laparoskopie
<b>Abbildung 7:</b>	Geschlechterverteilung der laparoskopisch und offen operierten Gruppen
<b>Abbildung 8:</b>	Verteilung der Patienten nach der ASA-Klassifikation
<b>Abbildung 9:</b>	Verteilung der Sigmakarzinome nach Tumorlokalisation
<b>Abbildung 10:</b>	Stadienverteilung nach UICC
<b>Abbildung 11:</b>	Operationsmethoden beim Sigmakarzinom
<b>Abbildung 12:</b>	Anzahl der Patienten mit synchronen Leberfiliae
<b>Abbildung 13:</b>	Ursachen der Konversion zum offenen Verfahren
<b>Abbildung 14:</b>	Intraoperativer Bedarf an Blutkonserven
<b>Abbildung 15:</b>	Intensivaufenthalt laparoskopisch und offen operierter Patienten
<b>Abbildung 16:</b>	Stationäre Verweildauer postoperativ
<b>Abbildung 17:</b>	Postoperative Komplikationen
<b>Abbildung 18:</b>	Anastomoseninsuffizienz und Reoperation
<b>Abbildung 19:</b>	Präparatlänge und aboraler Tumorabstand
<b>Abbildung 20:</b>	Spätkomplikationen beim Sigmakarzinom
<b>Abbildung 21:</b>	Chronische Schmerzen nach Sigmaresektion
<b>Abbildung 22:</b>	Chirurgische Spätkomplikationen nach laparoskopischer und konventioneller Sigmaresektion
<b>Abbildung 23:</b>	Tumorrezidive nach Sigmaresektion
<b>Abbildung 24:</b>	Kaplan-Meier-Überlebenskurven (Gesamt-Überleben) nach kurativer und palliativer laparoskopischer Sigmaresektion
<b>Abbildung 25:</b>	Kaplan-Meier-Überlebenskurven (Gesamt-Überleben) nach kurativer und palliativer offener Sigmaresektion
<b>Abbildung 26:</b>	Kaplan-Meier-Überlebenskurven (Tumorbezogenes Überleben) nach kurativer und palliativer laparoskopischer Sigmaresektion

- Abbildung 27:** Kaplan-Meier-Überlebenskurven (Tumorbezogenes Überleben) nach kurativer und palliativer offener Sigmaresektion
- Abbildung 28:** Kaplan-Meier-Überlebenskurven (Stadienbezogenes Überleben) nach kurativer und palliativer laparoskopischer Sigmaresektion
- Abbildung 29:** Kaplan-Meier-Überlebenskurven (Stadienbezogenes Überleben) nach kurativer und palliativer offener Sigmaresektion
- Abbildung 30:** Kaplan-Meier-Überlebenskurven (T-Kategorie-bezogenes Überleben) nach kurativer und palliativer laparoskopischer Sigmaresektion
- Abbildung 31:** Kaplan-Meier-Überlebenskurven (T-Kategorie-bezogenes Überleben) nach kurativer und palliativer offener Sigmaresektion

## 10 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b>	Einteilung der Sigmadrittel (UICC 2003)
<b>Tabelle 2:</b>	T-Klassifikation des Sigmakarzinoms (UICC 2003)
<b>Tabelle 3:</b>	N-Klassifikation des Sigmakarzinoms (UICC 2003)
<b>Tabelle 4:</b>	M-Klassifikation des Sigmakarzinoms (UICC 2003)
<b>Tabelle 5:</b>	Stadieneinteilung nach UICC (2003)
<b>Tabelle 6:</b>	R-Klassifikation des Sigmakarzinoms (UICC 2003)
<b>Tabelle 7:</b>	Grading (UICC 2003)
<b>Tabelle 8:</b>	Korrelation der Häufigkeit erhöhter CEA-Werte mit dem Dukes-Stadium beim kolorektalen Karzinom
<b>Tabelle 9:</b>	Nachsorgeempfehlung bei Patienten mit Kolonkarzinom UICC-Stadium I (Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft)
<b>Tabelle 10:</b>	Nachsorgeempfehlung bei Patienten mit Kolonkarzinom UICC-Stadium II-III (Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft)
<b>Tabelle 11:</b>	Erfassungsbogen
<b>Tabelle 12:</b>	Patienten- und Tumorcharakteristika
<b>Tabelle 13:</b>	Tumorcharakteristika, OP-Zeit und Gesamtmorbidität
<b>Tabelle 14:</b>	Intraoperative Daten
<b>Tabelle 15:</b>	Postoperative Daten
<b>Tabelle 16:</b>	Histopathologische Daten
<b>Tabelle 17:</b>	Lokale R1- und R2-Resektionen nach laparoskopischer Sigmaresektion
<b>Tabelle 18:</b>	Lokale R1- und R2-Resektionen nach konventioneller Sigmaresektion
<b>Tabelle 19:</b>	Spätkomplikationen
<b>Tabelle 20:</b>	Tumorrezidive
<b>Tabelle 21:</b>	Lokalrezidive nach laparoskopischer Resektion bei Sigmakarzinom
<b>Tabelle 22:</b>	Lokalrezidive nach konventioneller Resektion bei Sigmakarzinom
<b>Tabelle 23:</b>	Signifikanzniveau bezüglich des Gesamtüberlebens nach kurativer Resektion
<b>Tabelle 24:</b>	Signifikanzniveau bezüglich des Gesamtüberlebens nach palliativer Resektion
<b>Tabelle 25:</b>	Signifikanzniveau bezüglich des tumorbezogenen Überlebens nach kurativer Resektion
<b>Tabelle 26:</b>	Signifikanzniveau bezüglich des tumorbezogenen Überlebens nach palliativer Resektion

**Tabelle 27:** Signifikanzniveau bezüglich des Gesamtüberlebens (\*p1=0,479) sowie des tumorbezogenen Überlebens (\*\*p2=0,648) in Abhängigkeit des UICC-Stadiums

**Tabelle 28:** Signifikanzniveau bezüglich des Gesamtüberlebens (\*p1=0,089) sowie des tumorbezogenen Überlebens (\*\*p2=0,502) in Abhängigkeit der T-Kategorie

## **Danksagung**

Ganz herzlich möchte ich mich bei Herrn Prof. Schlitt für die freundliche Überlassung des Themas und bei Herrn PD. Dr. med. Agha Ayman für die stets hilfsbereite und verständnisvolle Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit bedanken.

Bedanken möchte ich mich auch bei Frau Dr. Katrin Thelen für die Hilfe bei der statistischen Datenauswertung.

Den Verwaltern des Archivs möchte ich Dank aussprechen für die Unterstützung bei der Aktenrecherche.

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name	Maria Unterhitzenberger
Geburtsdatum	24.02.82
Geburtsort	Altötting
Familienstand	ledig
Mutter	Rosemarie Unterhitzenberger, geb. Schießleder
Vater	Rudolf Unterhitzenberger

## Schulausbildung

1988 – 1990	Grundschule in Arbing
1990 – 1992	Grundschule in Perach
1992 – 2001	„Gymnasium der Maria-Ward Schulstiftung“ in Altötting

## Hochschulausbildung

10.2001 – 7.2002	Studium der Pharmazie an der Universität in Regensburg
10.2002	Studienbeginn Humanmedizin an der Universität in Regensburg
14.09.2004	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
18.11.2008	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
21.11.2008	Approbation als Ärztin

## Berufliche Tätigkeiten

01.02.2009	Assistenzärztin in der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Regensburg
------------	--